

SÉRIE A, N° 791
N° D'ORDRE : 1381

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert LÉVY

AGRÉGÉ-PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TOXINES CHEZ LES ARAIGNÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 16 Juin 1916 devant la Commission d'examen :

MM. HOUSSAY..... *Président.*

MOLLIARD.....

LÉON BERTRAND..

DELEZENNE.....

} *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1916

SÉRIE A, N° 791
N° D'ORDRE : 4581

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert LÉVY

AGRÉGÉ-PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TOXINES CHEZ LES ARAIGNÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *16* juin 1916 devant la Commission d'examen :



MM. HOUSSAY.....: *Président.*

MOLLIARD.....

LÉON BERTRAND..

DELEZENNE.....

} *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1916

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

	MM.	
Doyen.....	P. APPELL, <i>Professeur</i> .	Mécanique analytique et Mécanique céleste.
Doyen honoraire.....	G. DARBOUX. —	Géométrie supérieure.
Professeurs honoraires..	Ch. WOLF. J. RIBAN.	
	LIPPMANN.....	Physique.
	BOUTY.....	Physique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathématique et calcul des probabilités.
	PICARD.....	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	Yves DELAGE.....	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	Gaston BONNIER.....	Botanique
	DASTRE.....	Physiologie.
	KOENIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN.....	Géographie physique.
	GOURSAT.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER.....	Chimie organique.
	JOANNIS.....	Chimie (Enseign ^t P. C. N.).
	JANET.....	Physique. —
	WALLERANT.....	Minéralogie.
	ANDOYER.....	Astronomie.
	PAINLEVÉ.....	Mécanique rationnelle.
Professeurs.....	HAUG.....	Géologie.
	HOUSSAY.....	Zoologie.
	H. LE CHATELIER...	Chimie.
	Gabriel BERTRAND...	Chimie biologique.
	Mme P. CURIE.....	Physique générale.
	CAULLERY.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ.....	Chimie appliquée.
	G. URBAIN.....	Chimie.
	Émile BOREL.....	Théorie des fonctions.
	MARCHIS.....	Aviation.
	Jean PERRIN.....	Chimie physique.
	G. PRUVOT.....	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
	ABRAHAM.....	Physique.
	CARTAN.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
	Cl. GUICHARD.....	Mathématiques générales.
	MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
	N.....	Application de l'analyse à la géométrie.
	N.....	Histologie.
	PUISEUX.....	Mécanique et astronomie.
	LEDUC.....	Physique.
	MICHEL.....	Minéralogie.
	HEROUARD.....	Zoologie.
	Léon BERTRAND.....	Géologie.
Professeurs adjoints.....	Rémy PERRIER.....	Zoologie (Enseign ^t P. C. N.).
	COTTON.....	Physique.
	LESPIEAU.....	Chimie.
	GENTIL.....	Pétrographie.
	SAGNAC.....	Physique (Enseign ^t P. C. N.).
	PÉREZ.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
Secrétaire.....	D. TOMBECK.	

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MONSIEUR FRÉDÉRIC HOUSSAY

PROFESSEUR A LA SORBONNE

DÉLÉGUÉ A L'ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE

*En témoignage de gratitude et de
respectueuse affection.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR C. DELEZENNE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR A L'INSTITUT PASTEUR

*En témoignage de respectueuse
reconnaissance.*

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DES TOXINES
CHEZ LES ARAIGNÉES

Par Robert LÉVY

INTRODUCTION

Ce travail est le résultat de recherches effectuées de 1910 à 1914. J'y fus conduit en examinant le venin de divers Arthropodes de nos régions et notamment le venin des chélicères chez quelques espèces communes d'Araignées. Je consultai à ce propos la littérature scientifique, abondante mais souvent fort incertaine, concernant les piqûres d'Araignées, et j'en vins à prendre connaissance des travaux de KOBERT et de H. SACHS sur les toxines obtenues par macération du corps entier de certaines Araignées.

C'était avec la pensée d'obtenir le venin des chélicères que KOBERT (01) fit de telles macérations. Il découvrit, dans des extraits de *Latrodertes* (= *Latrodectus*) *Erebus* Aud., de fortes propriétés toxiques et retrouva d'ailleurs la même toxine dans des macérations d'abdomens seuls, ne contenant par conséquent pas de glandes venimeuses. Des résultats analogues lui furent donnés par l'*Epeira diademata* Clerck, espèce chez laquelle H. SACHS étudia l'arachnolysine, toxine hémolytique très violente. KOBERT avait de plus constaté que les œufs de *Latrodectus* et d'*Epeira* sont aussi toxiques que les araignées entières.

L'Araignée emploie-t-elle ces toxines lors de la capture des proies ou en possède-t-elle d'autres dans ses glandes venimeuses? KOBERT ne se prononçait pas encore. Il voyait

cependant dans ces faits une confirmation apportée aux observations faites sur la nocivité des *Latrodectus*. Ce n'est que plus tard, dans un ouvrage plus général (06), que nous voyons cet auteur suggérer une distinction : « Le contenu, dit-il, des glandes venimeuses de toutes les Araignées est toxique pour les petits animaux. Mais certaines Araignées possèdent en outre, dans leur sang, une substance appartenant au groupe des toxalbumines, très toxique pour les Mammifères et les Oiseaux; cette substance passe également dans les œufs. Il faut distinguer le poison des glandes et le poison du corps, car nous ne savons pas s'ils sont identiques. »

Après la lecture des travaux de ROBERT, de SACHS et de BELONOWSKI (également sur l'arachnolysine), je vis qu'un certain nombre de questions restaient encore à élucider :

1° Les toxines obtenues par macération du corps de l'araignée ont-elles réellement un rapport quelconque avec le venin des chélicères ?

2° Quel est le siège réel de ces toxines ?

3° L'arachnolysine hémolytique est-elle identique à la substance produisant des effets généraux d'intoxication ?

Ce fut avec ces préoccupations que j'entrepris l'étude de l'arachnolysine des Épeires. Je poursuivis en même temps quelques recherches sur le venin des chélicères et j'essayai d'étendre à d'autres espèces d'Araignées les résultats donnés par les Épeirides.

Je dus faire des expériences nombreuses et variées, à cause de la difficulté relative de ce genre d'études et des multiples tâtonnements qui étaient inévitables. J'obtins un certain nombre de conclusions importantes, très nettes, appuyées sur un grand nombre de faits. D'autres résultats, fournis par un nombre de faits plus petit, auraient peut-être eu besoin de quelques essais confirmatifs, mais les circonstances ne m'ont pas permis de les effectuer. Je me suis cru permis toutefois de donner ces résultats en indiquant avec détail les observations et les expériences sur lesquelles ils s'appuient.

Pour un sujet comme celui-ci, la description minutieuse des techniques employées et des faits observés est de la plus

grande importance. J'exposerai donc ici, en les groupant sous un certain nombre de rubriques forcément inégales, toutes les données que j'ai pu recueillir.

Une première partie sera consacrée à la localisation de l'arachnolysine, toxine hémolytique de l'Épeire. — Nous pourrions conclure de cette première partie que, pour étudier les toxines hémolytiques contenues dans le corps des Araignées, il suffit d'étudier celles de leur œufs.

Une seconde partie aura donc pour sujet les propriétés hémolytiques des œufs d'Araignées.

Dans une troisième partie, j'étudierai les propriétés toxiques de ces œufs, en les comparant constamment aux propriétés hémolytiques.

La quatrième et dernière partie, plus brève, traitera du venin des chélicères.

Mes recherches ont été commencées au Laboratoire d'Entomologie du Muséum d'Histoire Naturelle en 1909-1910 et je les continuai au Laboratoire de Zoologie de l'École Normale Supérieure où je fus nommé agrégé-préparateur.

M. le Professeur Houssay a constamment suivi et dirigé l'exécution de ce travail; toutes les ressources de son laboratoire de l'École Normale ont été mises à ma disposition. Je tiens à lui exprimer ici ma reconnaissance.

Je veux également témoigner ma gratitude à M. le Professeur Delezenne pour l'intérêt qu'il a bien voulu prendre à mes recherches et les précieux conseils qu'il m'a donnés à tout propos.

J'ai été très honoré et très heureux de la bienveillance que j'ai toujours trouvée chez M. le Professeur Dastre chaque fois que j'ai eu recours à lui, et de l'empressement avec lequel il a bien voulu communiquer mes notes préliminaires.

Je me permettrai d'adresser mes respectueux remerciements à M. le Professeur Bouvier, auprès de qui j'ai commencé cette étude, et à M. Eugène Simon, qui s'est fort obligeamment prêté à de nombreuses consultations concernant la biologie et la systématique des Araignées.

PREMIÈRE PARTIE

LOCALISATION DE L'ARACHNOLYSINE. TOXINE HÉMOLYTIQUE DES ÉPEIRIDES

Dans la partie de son travail relative à ses essais sur la toxicité de *Latrodectus Erebus* Aud. (Karakurte), KOBERT (01) souligne l'identité, au point de vue des propriétés toxiques sur les animaux, des macérations faites avec l'araignée adulte, avec de jeunes araignées fraîchement écloses ou avec des œufs non développés. Les essais sur l'hémolyse et la coagulation du sang furent, entre autres, faits avec de jeunes araignées nouveau-nées.

KOBERT fait la même constatation en ce qui concerne *Epeira diademata* Clerck. Le poison se trouve aussi bien dans les œufs ou dans les araignées venant d'en sortir que dans les grosses araignées.

Les grosses Épeires dont se servait KOBERT étaient toujours des femelles, et des femelles adultes, c'est-à-dire contenant des ovules déjà avancés; d'autre part, les araignées fraîchement écloses contiennent encore dans leur abdomen une très forte quantité de vitellus provenant de l'œuf qui leur a donné naissance. Aussi, au début de mes recherches sur la toxine hémolytique de l'*Epeira diademata* (arachnolysine de Sachs), en vins-je à me demander si la présence de cette hémolysine n'était pas indissolublement liée à celle des substances de l'œuf, substances contenues déjà dans les ovules avancés et contenues encore dans les araignées fraîchement écloses.

Si mon hypothèse était exacte, elle devait être vérifiée par un certain nombre de faits :

1^o Les araignées dépourvues de substances ovulaires ne devaient pas contenir d'arachnolysine. Dans cette catégorie nous pouvons ranger d'une part les mâles et d'autre part les femelles venant de pondre leur cocon.

2^o Les jeunes araignées devaient contenir de l'arachnolysine tant qu'elles possédaient du vitellus et devaient perdre la toxine au moment où les réserves étaient complètement

consommées. Les araignées sorties de cette phase post-embryonnaire devaient rester dépourvues d'arachnolysine, jusqu'au moment où leurs ovaires se développaient.

3° En séparant, dans une Épeire, la masse ovarienne du reste de l'animal, on devait trouver une différence entre les deux lots formés, au point de vue de la teneur en arachnolysine.

Je tentai des expériences suivant ces divers ordres d'idées et mes prévisions furent pleinement confirmées. Je pus acquérir la certitude sur ce fait que l'arachnolysine de l'Épeire est localisée dans les ovules et qu'elle suit ceux-ci lors de la ponte.

En outre de l'*Epeira diademata* Clerck, j'employai pour ma démonstration deux autres espèces du genre *Epeira* : *E. cornuta* Clerck et *E. umbratica* Scop., ainsi qu'un Épeiride très voisin : *Zilla X-notata* Clerck. Ces trois espèces contiennent de l'arachnolysine, tout comme l'*Epeira diademata*. — Les araignées étaient utilisées le plus tôt possible après leur capture. Tout au plus étaient-elles conservées quelques jours dans des verres et bien nourries avec des mouches.

Il ne sera question dans cette partie que des propriétés hémolytiques de l'arachnolysine. La localisation de l'arachnolysine considérée comme toxine générale sera traitée dans une autre partie. — J'employai comme réactif, pour l'hémolyse, des globules de Bœuf bien lavés ; les hématies de cette espèce présentent vis-à-vis de l'arachnolysine une sensibilité suffisante et surtout très régulière. Toutes les doses de liquides hémolysants étaient amenées au volume de 1 cc. et j'ajoutais dans chaque tube 1 cc. d'une émulsion de globules à 5 p. 100.

Les tubes étaient laissés à la température ordinaire ou dans une étuve à 38°. Je distinguais, pour l'évaluation des résultats, un certain nombre de degrés dans l'hémolyse : Traces, léger début, début, fort début, hémolyse assez avancée, avancée, très avancée, presque complète, léger louche, hémolyse complète.

CHAPITRE I

**ESSAIS HÉMOLYTIQUES AVEC DES MÂLES
ET AVEC DES FEMELLES VENANT DE PONDRE.**

§ 1. — Essais avec des mâles

La rareté des mâles ne m'a permis de faire que peu d'essais. J'ai néanmoins pu faire six expériences, une sur un jeune mâle et cinq sur des mâles adultes.

Époque.	Espèce.	Longueur totale de l'araignée (en mm.)	Poids de l'araignée (en mgr.)	Effet hémolytique.
27 juin	<i>Epeira cornuta</i> .	6,5	38	0
17 mai.....	»	6	31	0
27 juin	»	—	18	0
14 juin	<i>Epeira umbratica</i> .	8,5	122	0
27 juin	»	9,5	85	0
20 nov.....	<i>Zilla X-notata</i> (non adulte).	4,5	13	0

Ces essais sont peu nombreux, mais ils donnent tous des résultats négatifs. Les mâles essayés ne contenaient pas d'arahnolysine.

§ 2. — Essais avec des femelles venant de pondre.

Les animaux employés étaient soit des araignées ayant pondu dans les verres où je les conservais, soit des araignées prises en liberté sur leur cocon. — Avant l'emploi je disséquais rapidement pour voir l'état des ovaires. Il m'arriva parfois de ne pas les découvrir dans la masse des autres organes : dans ces cas les ovaires étaient certainement très petits et rudimentaires.

Je broyais l'araignée dans un mortier de verre dépoli, avec un pilon également dépoli. Dans ces conditions, la réduction en pulpe se faisait assez complètement pour rendre inutile l'emploi de sable.

La macération était, au bout d'un certain temps, filtrée sur papier.

Dans des macérations comme celles que je faisais, la substance active, s'il y en avait, était certainement mélangée avec de grandes quantités de matières étrangères. A de très fortes concentrations, il pouvait se faire que cette matière active fût gênée (des expériences de contrôle m'ont montré que cela était possible). J'ai donc cru bon, lorsque l'araignée était un peu grosse, de faire des tubes où la macération se trouvât à des concentrations diverses, de plus en plus faibles.

Mes expériences relatives aux araignées venant de pondre ont porté sur 17 *Epeira diademata*, 1 *Epeira cornuta* et 12 *Zilla X-notata*.

A. — ESSAIS AVEC *Epeira diademata*.

Voici deux exemples de procès-verbaux d'expériences :

20 octobre. — *Epeira diademata* ♀ capturée sur son cocon. A probablement pondu le 18 ou le 19. Abdomen très flasque. Longueur totale : 13^{mm},5; longueur de l'abdomen : 10 mm. ; largeur de l'abdomen, 7^{mm},5. Poids de l'araignée : 327 mgr. Poids du cocon : 660 mgr. A la dissection, les organes génitaux apparaissent comme extrêmement rudimentaires.

Broyé l'animal dans 4^{cc},4 d'eau physiologique. Filtré sur papier après 40 minutes : il passe 3^{cc},3 de liquide trouble, verdâtre. Complété à 4 cc. Fait des tubes avec :

1/4 de la macération, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, toutes ces doses étant égales à 1 cc.

Mis 1 cc. de globules de Bœuf, à 5 p. 100.

Il ne se produit aucune hémolyse dans aucun des tubes.

11 novembre. — *Epeira diademata* ♀ capturée dans les derniers jours d'octobre. Pond en tube dans la nuit du 10 au 11 novembre. Abdomen pas trop flasque. Longueur totale : 10^{mm},5. Longueur de l'abdomen : 8 mm., largeur de l'abdomen : 5 mm. Poids de l'araignée : 140 mgr. Poids du cocon : 64 mgr. A la dissection, organes génitaux extrêmement rudimentaires.

Broyé l'animal dans 2^{cc},2 d'eau physiologique. Filtré sur papier après 1 h. 20 : il passe 1^{cc},8 de liquide très trouble, jaune verdâtre. Fait des tubes avec :

1/2 de la macération, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, doses toutes égales à 1 cc.

Mis des globules de Bœuf. Aucune hémolyse.

De tels résultats négatifs me furent donnés en tout par 12 individus d'*Epeira diademata* (y compris les exemples précédents).

Voici leurs caractéristiques :

Longueur totale (en mm.).	Longueur de l'abdomen (en mm.).	Largeur de l'abdomen (en mm.).	Poids de l'araignée (en mgr.).	Poids du cocon (en mgr.).	État des organes génitaux.
13,5	10	7,5	327	660....	Extrêmement rudimentaires.
13	9,5	5,5	255	233...	Non trouvés.
—	—	—	249	—.....	—
10,5	8	5	140	64...	Extrêmement rudimentaires.
11	8	5	136	135....	Non trouvés.
10	7,5	5	106	216....	Extrêmement rudimentaires.
9,5	7	5	94	155....	Extrêmement rudimentaires.
9	6,5	4	71	56....	Pas tout à fait rudimentaires. Ovules jaunâtres. Le plus grand, étalé sur la lame, a 1/3 de mm.
7,5	5	3,5	59	66....	Non trouvés
7	5	3,5	38	42....	Pas tout à fait rudimentaires, jaunâtres. Plus petits que 1/3 de mm.

En outre de ces cas absolument négatifs, 5 individus d'*Epeira diademata* me donnèrent des hémolyses très faibles.

Voici un exemple de ces cas :

17 novembre. — *Epeira diademata* ♀ capturée sur son cocon le 15 novembre. Abdomen flasque. Longueur totale : 10 mm., longueur de l'abdomen : 6^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 4^{mm},5. Poids de l'araignée : 123 mgr. Poids du cocon : 217 mgr. Organes génitaux non trouvés.

Broyé l'animal dans 2^{cc},2 d'eau physiologique. Filtré sur papier après 3 h. 1/2 : il passe 1^{cc},8 de liquide légèrement trouble, jaune.

Fait des tubes avec :

1/2 de la macération, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64.

Mis des globules de Bœuf.

Après 1 h. 25, le tube correspondant à 1/2-macération débute.

Après 4 heures — 1/2 macération : hémolyse assez avancée.

» 23 heures — 1/2 » : avancée, 1/4 : léger début.

Rien d'autre.

Les 5 essais (avec le précédent) sont résumés ci-dessous :

Longueur totale (en mm.).	Longueur de l'abdomen (en mm.).	Largeur de l'abdomen (en mm.).	Poids de l'araignée (en mgr.).	Poids du cocon (en mgr.).	Résultat.
—	—	—	346	325	1/4 de la macération : hémolyse assez avancée en 3 h. 15, complète en un jour.
11,5	8,5	5,5	162	309	Début d'hémol. en 1 j. 1/2 pour 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 de la macération.
10	6,5	4,5	123	217	1/2 macération : hémol. avancée en 23 h.
10	7,5	4,5	104	95	1/2 macération : début d'hémol. en 1 j.
8	6	4	60	36	Début d'hémol. en 1 j. 1/2 pour 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 de la macération.

Deux individus d'*Epeira diademata* me donnèrent des hémolyses fortes :

13 novembre. — *Epeira diademata* ♀ capturée au début de novembre. Pond en tube dans la nuit du 12 au 13. Longueur totale : 14^{mm},5 ; longueur de l'abdomen : 10^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 7 mm. Poids de l'araignée : 389 mgr. Poids du cocon : 601 mgr. Organes génitaux extrêmement rudimentaires.

Broyé l'animal dans 4^{cc},4 d'eau physiologique. Filtré sur papier 1 heure après : il passe 3^{cc},8 de liquide trouble, jaune. Complété à 4 cc.

Fait des tubes avec :

1/4 de la macération, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, ... 1/1024, 1/2048.

Mis des globules de Bœuf.

Le tube 1/4 de macération est hémolysé complètement en environ 20 minutes. Le tube 1/8 en environ 1/2 heure.

En 20 h. — 1/4, 1/8, 1/16 : hémolyse complète ; 1/32 : assez avancée ; 1/64 : début.

10 novembre. — *Epeira diademata* ♀. Prise le 17 octobre. Pond en tube dans la nuit du 9 au 10 novembre.

Longueur totale : 7 millimètres ; longueur de l'abdomen : 5^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 3^{mm},5. Poids de l'araignée : 49 mgr. Poids du

cocon : 26 mgr. Ovaires pas très rudimentaires. Ovules déjà jaunâtres. Le plus grand a, étalé sur lame, 1/3 de mm.

L'araignée entière, pilée dans 1 cc. d'eau physiologique, donne avec des globules de Bœuf une hémolyse très avancée en 4 heures, se complétant par la suite.

Un contrôle était nécessaire. Il aurait pu se faire que l'araignée ayant pondue eût encore contenu de grandes quantités d'arachnolysine, mais que celle-ci eût été empêchée d'agir par une substance quelconque se trouvant dans la masse des viscères broyés. Pour me rendre compte de cela, j'ai ajouté à des doses hémolytiques d'arachnolysine aussi pure que possible, préparée au moyen d'œufs, des doses diverses d'une macération d'araignée ayant pondue : j'ai comparé ensuite la puissance hémolytique de ces mélanges à celle de témoins préparés à l'œuf pur.

27 octobre. — *Epeira diademata* ♀ capturée sur son cocon le 25 octobre. Longueur totale : 11^{mm},5 ; longueur de l'abdomen : 7^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 5^{mm},5. Poids de l'araignée : 184^{mgr},5.

Broyé l'animal dans environ 5 cc. d'eau physiologique. Filtré après 20 minutes. Il passe 4 cc. de liquide. Ajouté 1 cc. d'eau physiologique. 1 cc. correspond donc à 1/5 de l'araignée.

Fait deux séries de tubes avec :

Rien, rien, 1 cc. de macération, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32.

Ajouté dans chacun :

Série A — 1/4 d'œuf neuf d'un autre cocon.

Série B — 1/8 d'œuf neuf.

Complété les doses à 1^{cc}, 1/2. Mis 1/2 cc. de globules de Bœuf à 10 p. 100. Mis à l'étuve à 35° pendant 2 heures, puis retiré de l'étuve.

Série A.

	45 m.	Hémolyse après :	
		1 h. 55.	18 h.
1/4 œuf.....	avancée.	presque complète.	complète.
1/4 œuf.....	»	»	»
1/4 œuf + 1 cc. macération.	assez avancée.	plus que très avancée.	»
» » + 1/2 cc. »	»	»	»
» » + 1/4 cc. »	»	»	»
» » + 1/8 cc. »	»	»	»
» » + 1/16 cc. »	»	»	»
» » + 1/32 cc. »	»	»	»

Série B.

	Hémolyse après :	
	1 h. 55.	1 jour 1/2.
1/8 œuf.....	0	avancée.
1/8 œuf.....	»	»
1/8 œuf + 1 cc. macération.	»	peu d'hémolyse.
» » + 1/2 cc. »	»	un peu plus.
» » + 1/4 cc. »	»	encore un peu plus.
» » + 1/8 cc. »	»	presque autant que le témoin.
» » + 1/16 cc. »	»	presque autant que le témoin.
» » + 1/32 cc. »	»	presque autant que le témoin.

En résumé, pour 1/4 d'œuf, dose capable d'hémolyse complète dans les conditions habituelles, gêne extrêmement faible. — Pour 1/8, dose très au-dessous de la dose limite, gêne assez forte.

6 novembre. — *Epeira diademata* ♀ capturée le 2 novembre. A certainement pondu. Pas trouvé son cocon. Longueur totale 9^{mm},5 ; longueur de l'abdomen : 7^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 5^{mm},5. Poids de l'araignée : 155 mgr. Organes génitaux non trouvés.

Broyé l'animal dans 2 cc. d'eau physiologique. Filtré 1/4 heure après : il passe 1^{cc},7. Complété à 2 cc. Liquide extrêmement trouble, verdâtre. 1 cc. correspond à la moitié de l'araignée.

Fait des tubes avec :

Rien, rien, 1 cc. de la macération, 1/2, 1/4, 1/8, 1/256.

Ajouté 1/4 d'œuf d'un autre cocon dans chaque tube.

Mis 1/2 cc. de globules de Bœuf à 10 p. 100. Mis à l'étuve à 38° pendant 3/4 d'heure, puis retiré.

	Hémolyse après :			
	1 h. 40.	3 h. 45.	5 h. 30.	22 h.
1/4 œuf.....	tr. avanc.	léger louche.	complète.	complète.
1/4 œuf.....	»	»	»	»
1/4 œuf + 1 cc. macération.	0	0	0	début.
» » + 1/2 cc.	»	début.	début.	assez av.
» » + 1/4 cc. »	traces.	assez avancée.	assez avancée.	avancée.
» » + 1/8 cc. »	début.	avancée.	avancée.	plus qu'avancée.
» » + 1/16 cc. »	avancée.	très avancée.	très avancée.	très avancée.
» » + 1/32 cc. »	»	»	»	»
» » + 1/64 cc. »	»	»	»	»
» » + 1/128 cc. »	»	»	»	»
» » + 1/256 cc. »	»	»	»	»

La gêne est assez forte, plus forte même que dans le cas de la série B de l'expérience précédente. Il est vrai que nous parlons ici, pour nos dilutions, d'une dose correspondant à la moitié d'une araignée de 155 mgr.; dans le cas précédent, nous parlions du $\frac{1}{3}$ d'une araignée de 184^{mgr},5.

Le $\frac{1}{4}$ d'œuf de l'expérience actuelle est tout près de la dose limite. En effet, pour la même solution, $\frac{1}{6}$ d'œuf donne en vingt-quatre heures une hémolyse avancée et $\frac{1}{8}$ donne un début.

Les expériences de contrôle rapportées ici nous montrent que, vis-à-vis de l'arachnolysine pure, l'action empêchante de la macération d'araignée ayant pondu n'est pas nulle. Elle est même tout à fait nette pour des doses hémolytiques limites. Toutefois on peut la considérer comme négligeable pour des doses même très peu supérieures à la dose limite.

Si le corps de l'araignée ayant pondu devait contenir encore de l'arachnolysine, la dose de cette toxine qui pourrait être masquée par un processus empêchant serait certainement extrêmement faible, négligeable vis-à-vis de la quantité d'arachnolysine contenue dans le cocon pondu.

Les deux cas d'hémolyse forte, signalés ci-dessus comme produits par des araignées ayant pondu, pourraient s'expliquer par la présence d'œufs mûrs restés dans l'abdomen après la ponte. La présence de ces œufs aurait pu échapper au cours de la dissection : les ovules mûrs en effet sont fragiles et se crèvent très facilement.

Ce fait n'aurait rien d'étonnant s'il s'agissait d'une espèce donnant plusieurs pontes successives. Il est plus surprenant chez l'*Epeira diademata* qui pond une seule fois. J'ai pourtant constaté un tel cas d'œufs restants : une femelle d'*Epeira diademata* (longueur totale : 15 mm.; longueur de l'abdomen : 11,5; largeur de l'abdomen : 8,5; poids de l'araignée : 520 mgr.; poids du cocon : 655 mgr.) contenait encore, après la ponte, une trentaine d'œufs mûrs. Cette araignée avait pondu en tube tout comme les deux araignées en question.

En résumé, sur 17 expériences faites avec des *Epeira diade-*

cornuta ayant pondue, 10 donnent un résultat négatif, 5 donnent des hémolyses extrêmement faibles et 2 des hémolyses fortes.

Même dans le cas des hémolyses fortes, la dose d'arachnolysine contenue dans l'araignée peut être évaluée comme incomparablement inférieure à celle contenue dans le cocon.

On peut donc dire qu'au cours de la ponte l'arachnolysine est éliminée du corps de l'*Épeira* complètement ou presque complètement.

B. — ESSAI AVEC *Epeira cornuta*.

J'ai fait un essai isolé avec *Epeira cornuta*.

16 mai. — *Epeira cornuta* ♀ capturée le 11. Longueur totale : 8^{mm},5; longueur de l'abdomen : 5,5; largeur de l'abdomen : 4,5. Poids de l'araignée : 87 mgr. Poids du cocon : 44 mgr.

Broyé l'*Épeira* dans 4^{cc},2 d'eau physiologique. Filtré après deux heures.

Fait des tubes avec :

1/4 de l'araignée, 1/10, 1/20, 1/50, 1/100, 1/500, 1/1000.

Mis des globules de Bœuf. Il ne se produit rien.

C. — ESSAIS AVEC *Zilla X-notata*.

En ce qui concerne *Zilla X-notata*, 7 femelles ayant pondue ne donnèrent aucune hémolyse :

Longueur totale (en mm.).	Longueur de l'abdomen (en mm.).	Largeur de l'abdomen (en mm.).	Poids de l'araignée (en mgr.).	Poids du cocon (en mgr.)	État des organes génitaux.
7,5	5	4	51	43	Partout très rudimentaires
7,5	4,5	3,5	46	49	sauf chez la 4 ^e qui contient quelques ovules déjà jaunâtres.
7,5	4,5	3	43	23	
7	4,5	3,5	40	36	
6	3,5	2,5	27	38	
6,5	4	3	23	26	
6	3,5	2,5	22	17	

Cinq produisirent de l'hémolyse (4 donnèrent de l'hémolyse forte et 1 de l'hémolyse très légère) :

Longueur totale (en mm.)	Longueur de l'abdomen (en mm.)	Largeur de l'abdomen (en mm.)	Poids de l'araignée (en mgr.)	Poids du cocon (en mgr.)	Effet hémolytique (1/n de la macération totale donne hémolyse... en...).	État des organes génétaux.
8,5	6	4,5	86	51	1/128 — h. très avancée en 15 heures.	
7	5	4	42	52	Tout — léger début en 16 heures.	Partout très rudimen- taires.
—	—	—	40	—	1/25 — assez avancée en 16 heures.	
6,5	4,5	3,5	37	27	Tout — complète en 20 minutes.	
—	—	—	—	—	Tout — complète en moins de 30 minutes.	

Pour les *Zilla* nous avons donc 7 résultats négatifs, un cas où l'hémolyse est très légère et 4 où elle est forte.

La proportion des résultats avec hémolyse est plus grande que chez l'*Épeire*. Si l'on compare les données que nous fournissons sur la marche des hémolyses, et si l'on tient compte des poids relatifs des animaux, on voit aussi que la quantité d'arachnolysine qui reste dans les *Zilla*, lorsqu'il en reste, est proportionnellement beaucoup plus forte que chez les *Epeira diademata*.

Nous verrons (D) que ces faits ne sont point surprenants si nous considérons la multiplicité des pontes de l'espèce.

D. — RÉSUMÉ.

Envisageons dans leur ensemble les résultats fournis par cette catégorie d'expériences, relative aux araignées venant de pondre.

Pour 10 *Epeira diademata*, 1 *Epeira cornuta* et 7 *Zilla X-notata*, nous eûmes une hémolyse nulle. — Avec l'appui de nos contrôles nous pouvons affirmer que dans ces cas le corps de l'araignée ne contenait plus d'arachnolysine du tout ou que, s'il en restait, elle était à l'état de traces absolument insignifiantes.

Nous avons une hémolyse très légère pour 5 *Epeira diademata* et 1 *Zilla X-notata*.

Nous avons hémolyse forte pour 2 *Epeira diademata* et 4 *Zilla X-notata*.

La présence d'arachnolysine résiduelle dans le corps de

l'araignée ayant pondu peut, d'après moi, s'expliquer de deux façons :

1^o Il resterait dans le corps de l'araignée des ovules mûrs non pondus.

2^o Il resterait de l'arachnolysine dans le corps de l'araignée, autre part que dans les ovaires. Cela n'a absolument rien d'impossible, car l'arachnolysine peut très bien ne pas s'élaborer dans les ovaires et ne faire que s'y localiser par la suite. Certaines expériences que nous verrons à la fin de cette partie (chapitre III) viennent dans une certaine mesure à l'appui de cette manière de voir.

Les *Epeira diademata* ne font qu'une ponte et meurent généralement peu après. Il y a donc de fortes probabilités pour qu'au moment de la ponte les processus d'élaboration de l'arachnolysine soient arrêtés ou ralentis.

D'autres espèces font plusieurs pontes successives. D'après LÉCAILLON (07) le nombre des pontes est, dans ce cas, en rapport avec l'alimentation de la mère. — En nourrissant surabondamment une femelle de *Chiracanthium carnifex* Fabr. (1), il arriva même à lui faire produire deux pontes au lieu de la ponte unique habituelle (05).

Les *Zilla* font plusieurs pontes successives et assez rapprochées. Au moment d'une ponte, les ovules qui doivent former la ponte suivante peuvent donc être déjà relativement avancés et contenir de la toxine. En tout cas, au moment d'une ponte, les processus d'élaboration de l'arachnolysine ne doivent nullement être ralentis, mais doivent au contraire être en plein fonctionnement.

Pour *Epeira diademata*, je suis assez porté à attribuer les cas d'hémolyse forte à la première hypothèse (ovules non pondus) et les cas d'hémolyse légère à la seconde (arachnolysine véritablement résiduelle). Pour *Zilla X-notata* les deux interprétations sont possibles pour tous les cas.

Quoi qu'il en soit, la conclusion nette est que la quantité d'arachnolysine emportée par la ponte est toujours incomparablement supérieure à la quantité qui reste, lorsqu'il en reste.

(1) = *Chiracanthium erraticum* Walck.

CHAPITRE II

ESSAIS HÉMOLYTIQUES AVEC DE JEUNES ARAIGNÉES.

§ 1. — Évolution des jeunes araignées.

Lorsque la jeune araignée naît, son abdomen est plein d'une grosse masse de vitellus provenant de l'œuf dont elle est issue. — Elle n'a pas encore, à ce moment, d'intestin moyen. L'épithélium du mésodaeum se forme aux dépens de deux amas de cellules situés contre le vitellus, au contact du proctodaeum et du stomodaeum. Ces cellules s'agencent en épithélium à la périphérie du vitellus, de façon à donner deux espèces de cornets dont les bords vont à la rencontre l'un de l'autre. A la naissance de l'araignée, la rencontre ne s'est pas encore faite. — Peu à peu le tube digestif s'achève, le foie se constitue, et, au fur et à mesure de cette évolution, le vitellus est consommé et disparaît.

Il ne faut donc pas s'étonner de voir, vers la fin de cette phase postembryonnaire, le poids de l'araignée diminuer pendant que l'abdomen se réduit et se flétrit. Une fois tout le vitellus consommé, l'animal se nourrit directement de proies et grossit.

Voulant suivre méthodiquement les variations de la teneur en hémolysine avec l'âge des araignées, j'ai fait des élevages de pontes. Cela me permettait d'abord de faire des essais avec les individus élevés; de plus, je pus prendre, au cours de l'évolution de ces jeunes, des points de repère qui m'ont permis d'attribuer approximativement un âge aux petites araignées prises en liberté.

Voici, pour donner un exemple, le compte-rendu d'un élevage (cocon d'*Epeira diademata*) :

Cocon d'*Epeira diademata* pris le 15 novembre avec l'araignée. Poids : 217 milligrammes, avec la bourre. Mis le cocon à la glacière. Retiré de la glacière le 12 juillet et placé dans le laboratoire.

Le 21 juillet, le cocon est éclos en partie. On trouve mêlés des œufs non éclos, des coques d'œufs et des jeunes araignées transparentes, de la couleur de l'œuf. Leur abdomen a d'ailleurs absolument l'aspect de l'œuf, mais il est un peu plus lisse. 10 de ces araignées pèsent 6 mgr. Dimensions : la longueur totale est d'un peu plus de 1^{mm},5; longueur de l'abdomen : 1 mm. ; largeur de l'abdomen : 5/6 de millimètre.

Pendant quelque temps l'aspect change peu. Le céphalothorax se teinte seulement légèrement de gris. L'abdomen garde à peu près les mêmes dimensions.

Vers fin juillet, les araignées muent, presque toutes en même temps. Après cette mue, elles quittent le cocon et se perchent sur des fils tendus dans le tube.

Leur abdomen a changé d'apparence ; il est un peu velu, perd l'aspect d'œuf et se pigmente assez rapidement.

Le 2 août, il est franchement jaune vif et porte à la partie postérieure un triangle d'un noir intense, ébauche du folium. — Ace moment, l'abdomen a diminué. La longueur totale de l'araignée n'a pas varié ; la longueur de l'abdomen est inférieure à 1 mm. ; sa largeur est entre 4/6 et 5/6 de millimètre.

Dans les jours suivants, l'abdomen se pigmente de plus en plus. En avant du triangle noir, apparaissent peu à peu les dessins définitifs du folium, avec la croix. Le pigment jaune diminue pour faire place à un pigment brun analogue à celui de l'animal adulte. L'abdomen diminue, devient flasque ; le poids des araignées diminue.

A partir d'un certain moment, l'élevage devient difficile. Un manque d'humidité et les araignées meurent desséchées, un excès et elles s'agglutinent en pourrissant. Il est impossible de les nourrir même en leur donnant des proies extrêmement petites. Au bout de quelque temps la ponte entière est morte d'une façon ou de l'autre, à l'exception de deux ou trois individus qui ont subsisté, fortement grossis, probablement en dévorant quelques-uns de leurs frères, trouvés vidés au fond du tube.

Pour la *Zilla X-notata*, les processus sont très analogues. La jeune araignée est brune, comme l'œuf ; la tache noire à l'arrière de l'abdomen est moins tranchée que chez l'Épeire. Les dessins du folium définitif apparaissent plus vite : les taches claires se soudent peu à peu et l'état du dessin permet de fixer des points de repère très constants. — Les figures 1, 2 et 3 donnent les dessins de l'abdomen à 4 stades successifs : α , β , γ , δ . Les trois premiers correspondent à la phase post-embryonnaire (α : environ neuf semaines ; γ : environ onze semaines) ; δ représente une araignée plus âgée, libre et se nourrissant déjà seule.

Pour l'*Epeira cornuta*, l'évolution morphologique ressemble beaucoup à celle de la *Zilla*. Les figures 4 et 5 donnent trois

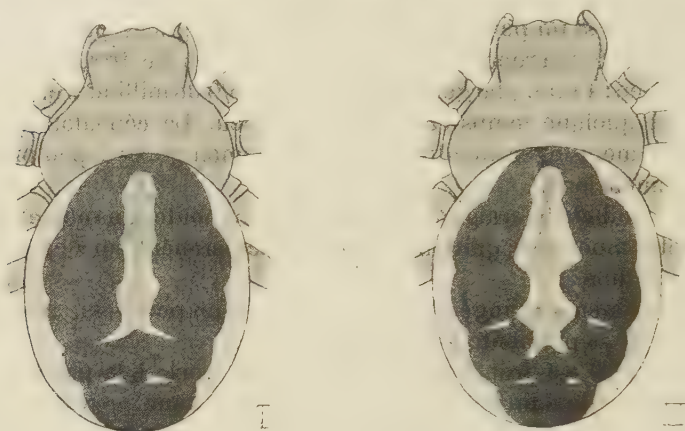


Fig. 4. — Pigmentation de l'abdomen chez de jeunes *Zilla X-notata* ; I, stade α , longueur 1mm,5 ; II, stade β , longueur 1mm,5. — Couleurs : noir et blanc.

états successifs de l'abdomen, A, B, et C, durant la phase post-embryonnaire.

Je n'ai jamais pu dépasser, dans mes élevages, le moment critique où l'araignée, ayant consommé ses réserves, doit commencer à se nourrir elle-même. J'ai dû recourir, pour poursuivre, à des araignées prises en liberté.



Fig. 2. — Pigmentation de l'abdomen chez une jeune *Zilla X-notata* ; stade γ , vers lequel disparaît l'arachnolysine ; longueur 1mm,4. — Couleurs : noir et blanc.

Mes essais sur les jeunes araignées comportent :

1° Des expériences faites avec de très jeunes araignées, au stade postembryonnaire, contenant fort longtemps encore du vitellus de l'œuf dont elles sont nées, ou fort peu au delà de ce stade.

2° Des essais faits avec de jeunes araignées ayant nettement dépassé la phase postembryonnaire et se nourrissant de proies.

Pour la première catégorie, j'ai pu utiliser des jeunes élevées ou des jeunes prises en liberté ; pour la seconde, j'ai dû prendre uniquement des araignées libres.

§ 2 — Essais avec de très jeunes araignées, au stade postembryonnaire.

A. — Essais faits avec des élevages.

J'ai suivi un certain nombre d'élevages, en faisant des prises de temps en temps, assez longtemps pour constater que la propriété hémolytique disparaît, chez la jeune araignée, au cours des premières semaines de son existence.

Un cocon d'*Epeira diademata* éclôt en tube au début d'avril.

Le 28 avril, les araignées ont mué et présentent l'aspect : abdomen jaune à triangle noir. 5 araignées broyées dans 1 centimètre cube d'eau physiologique donnent avec des globules de Bœuf une hémolyse immédiate.

Le 7 mai, aspect analogue, 2 araignées donnent une hémolyse immédiate.

Le 2 juin, pigmentation peu différente de celle des états précédents. 15 araignées ne donnent aucune hémolyse.

Cocon de *Zilla X-notata*. Éclos vers le premier tiers d'avril.

Le 17 juin, les araignées ont déjà mué, mais sont restées dans le cocon. L'abdomen n'a plus du tout l'aspect d'œuf et les dessins du folium s'ébauchent (dessin α). — 5 araignées, pesant 3 mgr. sont broyées et donnent une hémolyse immédiate.

Le 29 juin, le dessin du folium est beaucoup plus net (dessin γ). Longueur totale de l'araignée : 1 mm,4 ; largeur de l'abdomen : 3/4 de millimètre. — 5 individus donnent une hémolyse rapide.

4 juillet. — L'abdomen a diminué depuis le 17 juin. 5 araignées ne pèsent plus que 2 mgr,5, au lieu de 3. Dessins peu changés depuis le 29 juin (type γ). — 5 araignées ne donnent plus aucune hémolyse.



Fig. 3. — Pigmentation de l'abdomen chez une jeune *Zilla X-notata* ; stade δ , longueur : un peu plus de 2 mm. — Couleurs : noir et blanc, flancs brun rosé.

Cocon de *Zilla X-notata*. — Éclos vers le milieu d'avril.

Le 17 juin, il y a dans le cocon un mélange de petites araignées à deux états différents. Les unes viennent d'éclore : leur longueur est de 1 millimètre ; leur abdomen a encore l'aspect de l'œuf. Les autres ont mué ; leur abdomen est déjà pigmenté et le folium est indiqué, mais sans dessins nets.

5 araignées du 1^{er} type pèsent 3 mgr. — Hémolyse immédiate.

5 » 2^e » » 3 mgr. — » »

29 juin. — Le dessin des araignées les plus avancées est conforme



Fig. 4. — Pigmentation de l'abdomen chez de jeunes *Epeira cornuta* ; I, stade A, longueur 1^{mm},5 ; II, stade B, longueur 1^{mm},4. — Couleurs : noir et jaune ou brun et jaune.

au type γ . Longueur de l'animal : 1^{mm},5, largeur de l'abdomen : 4^{mm},5.

5 araignées donnent une hémolyse immédiate.

4 juillet. — État peu changé. 5 araignées pèsent 2 mgr. 3/4. Elles donnent en 2 heures une hémolyse avancée qui, après 4 heures encore n'a pas fait beaucoup de progrès. La propriété hémolytique n'a pas complètement disparu, mais elle a considérablement diminué.

Cocon d'*Epeira cornuta*. Récolté au milieu de juin. Les araignées ont mué. L'abdomen n'a plus l'aspect d'œuf ; il est velu, mais n'a pas encore de dessins.

29 juin. — 5 jeunes donnent une hémolyse immédiate.

4 juillet. — Dessins jaunes sur fond brun ; déjà bien indiqués mais pas encore la forme caractéristique en fleur de lys que portent les adultes. Le plus grand nombre des araignées sont conformes au type A, les autres au type B.

Longueur totale : environ 1^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 3/4 de milli-

mètre. 5 araignées, pesant 2 mgr. $\frac{3}{4}$, donnent le processus hémolytique suivant (avec des globules de Bœuf) :

Après 3 minutes : début. — 5 minutes : hémolyse avancée. — 14 minutes : léger louche. — 30 minutes : hémolyse complète.

9 juillet. — Dessin indiquant déjà nettement la fleur de lys (entre les types B et C, plus près de C). Abdomen bien plus ratatiné. Choisi 5 araignées parmi celles semblant les plus âgées (longueur : $1\text{mm}\frac{1}{4}$). — Broyées, elles ne donnent aucune hémolyse.



Fig. 5. — Pigmentation de l'abdomen chez une jeune *Epeira cornuta* ; stade C, vers lequel disparaît l'arachnolysine ; longueur : un peu plus de 1mm . — Couleurs : noir et jaune ou brun et jaune.

Je puis ajouter à cette observation une expérience faite sur un autre cocon d'*Epeira cornuta*, recueilli en même temps que le précédent.

29 juin. — Les araignées présentent le dessin C. La fleur de lys est bien nette. L'abdomen est très ratatiné. Longueur des araignées : à peine un peu plus de 1mm . — 5 ne donnent aucune hémolyse.

4 juillet. — Aspect extérieur peu changé (toujours dessin C). Poids d'un lot de 5 : 1 mgr. $\frac{3}{4}$. — Pas d'hémolyse.

Ces essais d'élevage, avec prélèvements de temps en temps, nous montrent nettement que la propriété hémolytique disparaît, chez les araignées ainsi élevées, quelques semaines après l'éclosion (vers le stade γ pour *Zilla X-notata*, vers le stade C pour *Epeira cornuta*).

Pour *Zilla X-notata*, on peut évaluer ce laps de temps à dix ou onze semaines. La disparition semble d'ailleurs assez brusque.

Les résultats fournis par des prélèvements réguliers sur des élevages ont été confirmés par des essais, faits aussi sur des élevages, mais éparés.

21 juillet. — Broyé 2 jeunes *Epeira diademata* fraîchement écloses et fait, par dilution progressive, un essai de leur pouvoir hémolytique. Je le trouve tout à fait comparable à celui des œufs neufs.

21 juin. — Cocon d'*Epeira diademata*. Les animaux muent vers le 16-18 juin. Le 21, aspect à abdomen jaune terminé par le triangle noir. 2 araignées hémolysent immédiatement.

17 mars. — 3 jeunes *Epeira diademata*, âgés d'un mois, ne donnent aucune hémolyse.

5 juin. — Cocon d'*Epeira diademata*. Ponte trouvée le 20 mai en liberté, pas encore dispersée; mise dans un verre. Abdomen jaune à triangle noir. — Le 5 juin, même aspect. Abdomen plus ratatiné. Longueur totale d'une araignée: 1 mm. 1/3. — Un lot de 10, pesant 3 mgr. 3/4 n'hémolyse pas.

24 mars. — 2 jeunes *Zilla X-notata* fraîchement écloses hémolysent immédiatement.

11 et 12 juin. — Jeunes *Zilla X-notata* élevées en tube; ont mué depuis longtemps (dessin du type γ , du type β ou d'un type un peu moins avancé).

Les dimensions varient: pour la longueur totale entre 1 mm, 4 et 1 mm 3/4; pour la largeur de l'abdomen entre 2/3 de millimètre et 1 mm, 9. Rappelons que les plus petites sont les plus âgées.

Fait des essais avec:

Un lot de 11 assorties (8 longues de 1 mm, 4, 2 de 1 mm, 5 et 1 de 1 mm, 6). Le poids des 11 est 6 mgr, 5. Hémolyse lente: en 16 heures, encore léger louche.

Un lot de 2 grosses (1 mm. 3/4). — Rien.

Un lot de 2 moyennes (1 mm, 5) et 1 mm, 6). — Rien.

Un lot de 6 moyennes (3 de 1 mm, 5, 2 de 1 mm, 6, 1 de 1 mm 3/4. — Rien.

Un lot de 6 petites (1 mm, 4). — Rien.

Ce cocon contenait donc des araignées ayant déjà presque perdu la propriété hémolytique, à l'exception de quelques-unes.

B. — ESSAIS AVEC DES ARAIGNÉES PRISES EN LIBERTÉ.

Toutefois, les jeunes araignées employées jusqu'ici étaient à jeun et en captivité. Le jeûne avait peu d'importance au début du développement, quand les araignées ne se nourrissaient pas et qu'elles vivaient aux dépens du vitellus. — Il pouvait prendre de l'importance à la fin: il était possible que des araignées du même âge que celles que j'employais eussent pu se nourrir en liberté, alors que les miennes jeûnaient. — La captivité pouvait aussi apporter un changement dans la biologie de l'animal.

J'ai donc fait un certain nombre d'essais de contrôle avec de très jeunes araignées prises en liberté, comparables comme aspect à celles de mes élevages ou semblant un peu plus âgées.

8 juin. — Dans du lierre, jeunes *Epeira diademata*, encore rassemblées, jaunes à triangle noir. Folium déjà assez indiqué. Mises dans un tube. Le 8 juin toutes mortes, sauf 3 vivantes.

Pilé séparément: un lot de 3 vivantes et un lot de 5 mortes (donc à un stade un peu plus jeune).

Essayé les deux lots : les mortes hémolysent, les vivantes non.

9 juin. — Dans du lierre, jeunes *Epeira diademata* : à abdomen encore jaune à tache noire, mais à folium très bien dessiné (croix visible). Quelques-unes ont même le folium déjà brun, de la couleur définitive de l'*Epeira*.

5 de grosseur analogue pèsent 6^{mgr},5 (5 à l'éclosion pèsent 3 mgr.). Ce lot de 5 ne donne aucune hémolyse.

13 juin. — 3 jeunes individus d'*Epeira diademata*, de provenances diverses. Encore un peu de pigment jaune à l'abdomen, mais presque plus. Coloration presque analogue à celle des adultes. Croix nette. Longueur 2^{mm},4, 2^{mm},4, 2^{mm},8. Poids total : 6 mgr.

Le lot ne donne aucune hémolyse.

13 juin. — 5 araignées du même lot mais plus jeunes. Folium net avec quelques dessins, mais pas encore de croix. Encore beaucoup de pigment jaune.

Longueurs : 2 mm., 2 mm., 2 mm., 2 mm., 2^{mm},4. Poids total : 5^{mgr},5.

Le lot ne donne aucune hémolyse.

Ces essais sur de très jeunes araignées prises en liberté confirment les conclusions : disparition de l'arachnolysine peu de temps après la dispersion du cocon, lorsque l'araignée cesse de vivre sur ses réserves.

§ 4. — Essais avec des araignées femelles ayant dépassé la phase postembryonnaire.

Les araignées ayant plus de quelques semaines ne contiennent plus d'arachnolysine. Les araignées près de pondre contiennent toute celle qui passera dans la ponte.

Il importait de faire quelques essais avec des araignées entre ces deux états, pas encore adultes, mais ayant nettement dépassé la phase postembryonnaire.

Quand les araignées étaient de grande taille, je faisais les essais avec des dilutions croissantes de la macération (comme pour les araignées ayant pondu).

Ci-dessous le tableau des expériences (voir page 24) :

Nous trouvons encore ici des araignées contenant de l'hémolysine, bien que leurs organes génitaux soient rudimentaires.

Pour ces cas encore, nous nous demandons, sans pouvoir répondre, si la présence d'ovules mûrs nous avait peut-être

EPOQUE.	ESPECE.	LONGUEUR totale de l'araignée (en mm.).	POIDS de l'araignée (en mgr.).	ÉTAT DES ORGANES GÉNITAUX.	EFFET HÉMOLYTIQUE (1/4 h de la macération totale donne hémolyse.... en...).
31 octobre.....	<i>Epeira diademata</i> .	14	450	—	4/8 — h. assez avancée en 18 h.
29 septembre...	"	7,5	44,5	—	0
29 "	"	4,5	14,5	—	0
1 ^{er} juillet.....	"	4	8,5	—	0
13 juin.....	"	3,5	6	—	0
30 octobre.....	<i>Epeira cornuta</i> .	14,5	485	Très rudimentaires.	0
40 juin.....	"	11	475	Ovules très gros, près d'être pondus.	0
40 "	"	9	432	Pas pu voir ; gros nématode de 73 milligr. dans l'abdomen.	0
29 septembre...	<i>Epeira umbratica</i> .	4,5	41	Rudimentaires.	0
1 ^{er} octobre.....	<i>Zilla X-notata</i> .	8,5	92	Rudimentaires.	0
2 novembre....	"	8	70	Ovules peu nombreux mais près de la ponte.	4/4 — h. avancée en 45 minutes.
29 septembre...	"	8	49	Ovules assez avancés, violacés. Le plus gros a, étalé, près de 4/3 de mm.	Hémolyse forte (4).
1 ^{er} octobre.....	"	6,5	40	Très rudimentaires.	Tout — h. presque complète en 1 h. 1/2.
30 septembre...	"	5,5	26	Très rudimentaires.	0
2 novembre....	"	6,5	21	Rudimentaires.	0
2 "	"	5	11	Rudimentaires.	4/2 — h. assez avancée en une nuit.

(1) Fait des dilutions croissantes : 1/4 de la macération, 1/8, 1/16... 1/2⁴. Hémolyse présentant un maximum vers le milieu de cette série, pour les tubes de 1/2⁴ à 1/2² et moins forte aux extrémités. En une nuit, h. complète pour les tubes du milieu et fort début pour ceux des extrémités.
Voir l'interprétation d'un fait analogue donnée à la fin du chapitre III (§ 2. — Résumé et discussion).

échappé ou s'il y avait réellement quelque part, en dehors des ovaires, de l'arachnolysine déjà élaborée.

Quoi qu'il en soit, tous ces résultats confirment nos prévisions : disparition de la propriété hémolytique au sortir de la vie postembryonnaire et réacquisition au moment de la maturité sexuelle.

CHAPITRE III

SÉPARATION, PAR DISSECTION, DES FRACTIONS HÉMOLYSANTES.

Les essais précédents avec des araignées ayant pondu, des jeunes araignées et des mâles, suffirent amplement pour étayer notre conviction sur la localisation de l'arachnolysine dans les ovaires.

Je veux cependant rendre compte d'un certain nombre d'essais, effectués dans le but de serrer de plus près cette évolution de l'arachnolysine. Ils ont consisté à disséquer des araignées pas tout à fait mûres et à essayer séparément, au point de vue hémolytique, le lot d'ovules et le reste.

Les ovaires rudimentaires se composent de deux grappes d'ovules très petits et transparents. Plus tard les ovules grossissent et se colorent en jaune ou en brun. Lorsqu'ils approchent de la maturité, ils se remplissent de gouttelettes grasses qui finissent, tant elles deviennent abondantes, par leur donner l'aspect opaque d'une écume.

Les dissections étaient extrêmement difficiles. Pour peu que les ovules fussent un peu mûrs, ils se crevaient en assez grand nombre et souillaient les autres lots. Cependant on peut tirer de ces essais un certain nombre d'observations.

Je fus obligé de prendre les mêmes précautions que pour les araignées avant pondu, c'est-à-dire d'opérer avec les substances prises à divers degrés de dilution. Surtout lorsqu'il s'est agi d'ovules encore peu hémolytiques, il arriva souvent que le maximum d'hémolyse correspondit non pas à la plus forte concentration, mais à une concentration moyenne, le pouvoir hémolytique diminuant aux deux extrémités de la série de

tubes. Cette particularité, à laquelle nous chercherons une explication, justifiait encore mes précautions.

Pour mieux disséquer, dans certains cas, je congelais l'araignée dans un mélange de neige carbonique et d'acétone. En disséquant alors rapidement, j'obtenais une séparation meilleure. L'ovaire se détachait en bloc assez compact. — Il importait naturellement de contrôler si la congélation ne détruisait pas le pouvoir hémolytique. Je fis une expérience où je comparai, par dilution, le pouvoir hémolytique d'œufs neufs et celui d'œufs du même cocon congelés cinq minutes à -55° . Les œufs congelés se montrèrent d'une activité tout à fait comparable à celle des œufs neufs.

§ 1. — Essais de séparation.

Les expériences que je fis ainsi par dissection et séparation des lots furent nombreuses et les résultats en furent assez divers. Pour avoir une idée de leur variété, décrivons avec détail quelques-uns des essais faits avec *Epeira diademata*, espèce sur laquelle portèrent les expériences les plus nombreuses et les meilleures comme technique.

A. ESSAIS AVEC *Epeira diademata*.

30 septembre. — N° 168. — *Epeira diademata* ♀. Abdomen pas très renflé. Longueur totale : 15 mm. ; longueur de l'abdomen : 12 mm. ; largeur de l'abdomen : 8^{mm},5. Poids : 510 mgr.

Les ovules sont déjà jaunes, assez développés. Leur ensemble forme sur le verre de montre deux taches rondes de 5 mm. de diamètre ; le plus gros ovule, étalé sur le verre, a un peu moins de 2/3 de mm. Leur poids est : un peu plus de 40 mgr.

Broyé à part :

Ovules dans 2^{cc},2 d'eau physiologique,

Reste dans 4^{cc},4 d'eau physiologique.

Filtré 1 heure après. Il passe 2 cc. et 3^{cc},6. Complété le second liquide à 4 cc. Le liquide ovules est légèrement trouble ; le liquide reste l'est extrêmement. Fait des tubes avec :

Ovules : 1/2 de la macération, 1/4, 1/8.

Reste : 1/4 de la macération, 1/8, 1/16, 1/32.

Mis des globules de Bœuf. Rien après 4 h. 1/2.

Le lendemain, après 17 heures, les tubes ovules ont une trace légère d'hémolyse ; les tubes reste présentent les degrés suivants d'hémolyse : $1/4$: hémolyse complète. — $1/8$: complète. — $1/16$: avancée. — $1/32$: nulle.

Dans ce cas, les ovules n'ont donc pas de pouvoir hémolytique, le reste de l'araignée contient de l'hémolysine, en faible proportion d'ailleurs.

30 septembre. — N° 167. — *Epeira diademata* ♀. Abdomen déjà assez renflé. Longueur totale : 12 mm. ; longueur de l'abdomen : 10 mm. ; largeur de l'abdomen : 8 mm. Poids : 327 mgr. Ovules déjà développés, jaunes, pleins de gouttelettes grasses ; le plus gros, étalé, a $2/3$ de millimètre. Leur ensemble forme une grosse tache de 8 mm. de diamètre.

Broyé à part :

Ovules dans 2^{cc},2 d'eau physiologique,

Reste dans 4^{cc},4 d'eau physiologique.

Filtré 50 minutes après. Complété à 2 et 4 cc.

Fait des tubes avec :

Ovules : $1/2$ de la macération, $1/4$, $1/8$.

Reste : $1/4$, $1/8$, $1/16$, $1/32$.

Globules de Bœuf. — 1 h. après :

Ovules — Rien.

Reste — $1/4$ et $1/8$: h. complète. — $1/16$: début.

Le lendemain, après 22 heures :

Ovules. — $1/2$: très avancée. — $1/4$: avancée. — $1/8$: avancée.

Reste — $1/4$, $1/8$, $1/16$: complète. — $1/32$: rien.

Dans ce cas, les ovules ont un pouvoir hémolytique faible, le reste en a un fort.

4 novembre. — *Epeira diademata* ♀. Abdomen de forme triangulaire, peu renflé. Longueur totale : 10^{mm},5 longueur de l'abdomen : 8^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 6^{mm},5. Poids : 235 mgr. — Ovules avancés, jaunes, pas encore près de la ponte. Le plus gros a, étalé, 1 mm. Poids des ovules, légèrement souillés de reste : 52 mgr.

Broyé :

Ovules dans 2^{cc},2 d'eau physiologique.

Reste dans 4^{cc},4 d'eau physiologique.

Filtré 4 h. $1/2$ après. Liquide ovules légèrement trouble ; liquide reste extrêmement trouble.

Fait des tubes avec :

Ovules : $1/2$ de la macération, $1/4$, $1/8$, $1/256$.

Reste : $1/4$, $1/8$, $1/16$, $1/512$.

Globules de Bœuf. — Après 1 h. 1/2, les tubes ovules commencent à s'hémolyser,

Le lendemain, après 17 heures :

Reste — 1/4, 1/8 : léger début.

Ovules — 1/8, 1/16, 1/32 : hémolyse complète.

1/2 et 1/4 d'une part, 1/64 de l'autre : léger louche.

1/128 : très avancée.

1/256 : début.

Dans ce cas, les ovules hémolysent, fortement même ; le reste extrêmement peu.

A noter, pour les tubes ovules, le phénomène signalé : présence d'un optimum d'hémolyse quelque part au milieu de la série des dilutions.

Au lieu de séparer seulement en deux lots : ovules et reste, il m'est arrivé de faire trois lots : ovules, foie et reste.

13 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Abdomen assez renflé. Longueur totale : 14^{mm},5 ; longueur de l'abdomen : 12 mm ; largeur de l'abdomen : 10^{mm},5. Poids 685 mgr.

Ovules très développés, mûrs, mais encore cohérents et déformés par pression réciproque. Le plus gros a, étalé, environ 1 mm. La dissection est bonne. Séparé en 3 lots :

Ovules, foie, reste (contenant comme toujours une certaine quantité de foie).

Il y a 135 mgr. d'ovules et 165 mgr. de foie.

Pilé les 3 lots chacun dans 4^{cc},4 d'eau physiologique.

Filtré 4 heures après.

Le liquide ovules est légèrement trouble, jaunâtre.

Le liquide foie est très trouble, opaque, brun.

Le liquide reste est très trouble, verdâtre.

Complété de nouveau tout à 4 cc. et fait pour chaque lot une série de tubes :

1/4 de la macération, 1/8, 1/16, 1/512.

Mis des globules de Bœuf. — Après 1^h,50 : rien.

Le lendemain, après 17 heures :

Ovules — 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64 : hémolyse complète. — 1/128 : léger louche. — 1/256 : presque complète. — 1/512 : très avancée.

Foie — 1/4 : fort début. — 1/8 : léger début. Puis traces décroissantes et rien.

Reste — 1/4, 1/8 : hémolyse assez avancée. Puis traces décroissantes et rien.

Dans ce cas, les ovules hémolysent très fortement, le lot foie hémolyse très peu et le lot reste à peu près dans les mêmes proportions que le foie.

Dans un autre essai, je comparai, à masses égales, les pouvoirs hémolytiques des ovules et du foie. J'essayai également à part le céphalothorax avec les pattes.

6 novembre. — *Epeira diademata* ♀. Abdomen assez triangulaire, pas trop renflé. Longueur totale : 9^{mm},5, longueur de l'abdomen : 8^{mm},5, largeur de l'abdomen : 5^{mm},5. Poids : 155 mgr. Détaché le céphalothorax avec les pattes; il pèse 54^{mgr},5. Congelé l'abdomen 5 minutes vers — 65°. Disséqué. Ovules très mûrs, jaunes, diffluent quand ils se réchauffent. Isolé les ovules : lot de 36 mgr.

Fait un lot avec du foie souillé de quelques tissus étrangers : 5^{mgr},5. Broyé ces divers lots :

Céphalothorax dans 2 cc. d'eau physiologique. Filtré. Liquide peu trouble, verdâtre. — Fait des tubes avec :

1/2 de la macération. 1/4, 1/8, 1/256.

Ovules dans 6 cc. d'eau physiologique. Filtré. Liquide légèrement trouble, blanc. Il y a 4^{cc},8. Complété à 13^{cc},1. Cela fait 2 mgr. 3/4 par centimètre cube. — Fait des tubes avec :

1 cc., 1/2, 1/4, 1/512.

Foie dans 1^{cc},8. Filtré. Il passe 1^{cc},5 de liquide légèrement trouble, jaunâtre. Complété à 2 cc. Cela fait aussi 2 mgr. 3/4 par centimètre cube. — Fait des tubes avec :

1 cc., 1/2, 1/4, 1/128.

Globules de Bœuf. — Les tubes ovules s'hémolysent très vite.

Le lendemain, après 18 heures :

Céphalothorax : rien.

Ovules -- 1 cc., 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 : hémolyse complète. — 1/32 : avancée. — 1/64 : début. Les autres : rien.

Foie — 1 cc. : complète. — 1/2 : assez avancée. Les autres : rien.

Le céphalothorax n'est pas hémolytique, les ovules le sont beaucoup et le foie, à poids égal, l'est environ 16 fois moins.

Ces expériences réalisent un certain nombre de types autour desquels je puis grouper les autres que j'ai faites et que j'indiquerai de façon plus succincte. — Je rappellerai par leurs dates les essais déjà décrits de façon à réunir ici tous les essais exécutés.

Un premier type de résultats est : ovules sans pouvoir hémolytique ; reste hémolytique.

Un deuxième type : ovules ayant un pouvoir hémolytique faible ou moyen ; reste ayant un pouvoir hémolytique du même ordre de grandeur ou plus grand.

Un troisième type : ovules ayant un pouvoir hémolytique considérable ; reste en ayant un bien moindre. — Avec ce troisième type prennent place des essais où la dissection était perfectionnée par congélation et où le fractionnement des diverses parties de l'araignée était plus poussé.

1^{er} groupe d'expériences. — Ovules non hémolytiques, reste faiblement ou moyennement hémolytique.

Expérience déjà décrite du 30 septembre, n° 168.

29 septembre. — *Epeira diademata* ♀. — Longueur totale : 44 mm. ; longueur de l'abdomen : 8^{mm},5 ; largeur de l'abdomen : 6 mm. Poids : 186 mgr. Ovules déjà jaunes, mais pas très développés. Ils forment sur le verre de montre une tache de 5 mm. de diamètre ; le plus gros a, étalé, un peu plus de 1/3 de mm. Essais séparés avec les deux lots ovules et reste.

Ovules : rien. — Reste : hémolyse lente, pouvoir hémolytique peu intense.

2^e groupe d'expériences. — Ovules ayant un pouvoir hémolytique moyen, reste ayant un pouvoir hémolytique du même ordre de grandeur ou plus grand.

Expérience déjà décrite du 30 septembre, n° 167.

6 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 14 mm., 11 mm., 9 mm. Poids : 470 mgr. Ovules jaune vif développés ; leur lot pèse 73 mgr.

Ovules : hémolyse lente et très faible (optimum non au début de la série des dilutions).

Reste : hémolyse faible, mais plus forte que pour les ovules.

7 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 14 mm., 11 mm., 10 mm. Poids : 540 mgr. Dissection difficile.

Ovules gros, très développés, mais bien cohérents. Poids : 80 mgr.

Ovules : hémolyse très lente, assez forte (optimum non au début).

Reste : hémolyse bien plus rapide et un peu plus forte.

23 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 14 mm., 11 mm., 8^{mm},5. Poids : 498 mgr. — Ovules très développés ; le plus gros, étalé, a 1 mm. Poids du lot : 90 mgr. Dissection difficile.

Ovules : hémolyse lente, assez forte.

Reste : hémolyse bien plus rapide, mais quantitativement, au total, plutôt plus faible.

3^e groupe d'expériences. — Ovules hémolisant fortement, reste beaucoup moins.

Expériences déjà décrites du 4 novembre, du 13 octobre et du 6 novembre.

11 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 19 mm., 15 mm., 11 mm. Poids : 1080 mgr. — Ovules très développés, encore cohérents. Le plus gros a environ 1 mm. Dissection bonne. Fait 3 lots : ovules (135 mgr.), foie (165 mgr.), reste.

Ovules : hémolyse très forte et très rapide.

Foie : hémolyse faible.

Reste : rien.

29 octobre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 10 millimètres, 8 millimètres, 6^{mm},5. Poids : 183 milligrammes. — Congelé à -50° avant dissection. Ovules assez gros (2/3 de millimètre), pas extrêmement mûrs.

Fait des lots : céphalothorax et pattes : 45 milligrammes. — Ovules (souillés de foie) : 67 milligrammes. — Reste : 53 milligrammes.

Céphalothorax : rien.

Ovules : hémolyse forte (optimum non au début de la dilution).

Reste : hémolyse très faible.

3 novembre. — *Epeira diademata* ♀. Dimensions : 11^{mm},5, 9 millimètres, 7 millimètres. Poids : 249 milligrammes. Il manque deux pattes.

Congelé à -52° avant dissection. Ovules extrêmement mûrs. Dissection difficile.

Fait des lots : Céphalothorax : 72^{mgr},5. — Ovules (souillés de foie) : 84 milligrammes. — Foie : 24 milligrammes.

Fait les macérations d'ovules et de foie à poids égal par centimètre cube.

Céphalothorax : rien.

Ovules : hémolyse très forte.

Foie : beaucoup moins forte (à masse égale 16 fois moins).

Ces expériences faites sur *Epeira diademata*, malgré que leurs résultats soient variés et en apparence contradictoires, laissent cependant entrevoir une certaine sériation. Avant de tirer les conclusions de ces résultats, indiquons rapidement ceux que nous ont donnés des essais analogues faits sur *Zilla X-notata* et sur *Epeira cornuta*.

B. — ESSAIS AVEC *Epeira cornuta*.

Je fis 7 essais.

Poids (en mgr.).	État des ovules.	Hémolyse par les ovules.	Hémolyse par le reste.
212	Tout à fait mûrs.	Forte.	Forte.
180	Très gros (1 mm.).	Forte.	Assez forte, mais inférieure à celle des ovules.
327	Gros (2/3 mm.).	Forte.	Faible.
254	Gros.	Lente, mais assez forte.	Très faible.
118	Assez gros, peu nombreux.	Faible.	0
118	Rudimentaires.	Faible.	0
108	Rudimentaires.	0	0

Dans le premier cas, la dissection était mauvaise, les œufs étant tout près d'être pondus.

Il faut noter que le pouvoir hémolytique des œufs de l'*Epeira cornuta* est, à nombre égal, bien plus faible que celui des œufs de l'*Epeira diademata*. Cela peut diminuer l'importance de l'imprégnation par des ovules crevés. Toutefois ces expériences avec l'*Epeira cornuta* donnent des résultats plus nets et ayant plus d'unité que celles avec l'*Epeira diademata*.

Le pouvoir hémolytique des ovules suit assez nettement, dans cette série, leur état de développement. — Il semble qu'ici le pouvoir hémolytique du lot reste puisse, lorsqu'il existe, être entièrement attribué aux ovules crevés qui l'imprègnent.

C. ESSAIS AVEC *Zilla X-notata*.

Je fis sur cette espèce trois essais, portant sur trois individus de 110 milligrammes, 126 milligrammes et 120 milligrammes.

Pour les deux premiers, les deux lots ovules et reste hémolysèrent. Le pouvoir hémolytique du lot ovules fut au total un peu supérieur à celui du lot reste. En tenant compte des poids, cela faisait, pour les ovules, un pouvoir hémolytique bien plus considérable que celui du reste.

Pour le dernier, le lot ovules hémolysa beaucoup, le lot reste très peu.

§ 2. — Résumé et discussion.

Ces expériences sont loin d'avoir la netteté de celles qui les précèdent dans ce chapitre.

Les essais faits sur l'*Epeira cornuta* offrent cependant une série de résultats assez nets et homogènes.

La fragilité des ovules, surtout des ovules mûrs, leur éclatement pendant la dissection produit une cause d'erreur dont l'importance est variable avec chaque expérience et impossible à évaluer, même à beaucoup près.

C'est donc de l'ensemble des expériences, en négligeant souvent un peu le détail, qu'il faut dégager les résultats principaux :

1° Fait tout à fait certain : jamais une macération d'un céphalothorax avec les pattes ne contient d'arachnolysine.

2° Il apparaît nettement qu'au cours de leur développement les ovules s'enrichissent en arachnolysine. Le lot « ovules », qui n'en contient pas ou en contient fort peu quand les ovules sont rudimentaires, finit par en contenir des quantités considérables lorsqu'ils sont mûrs. De l'ensemble des essais, on peut d'ailleurs conclure que plus les ovules sont mûrs, plus ils contiennent d'arachnolysine, que l'on compare d'ailleurs les ovules à nombre égal ou à masse égale. Les données quantitatives sont assez grossièrement apparentes pour qu'on puisse l'affirmer avec certitude.

3° Il faut souligner le fait qu'il existe une petite différence entre l'hémolyse par ovules et celle par œufs pondus. Une macération d'œufs pondus, diluée, hémolyse d'autant moins qu'elle est plus diluée ; or il arrive, nous l'avons vu, qu'une macération d'ovules concentrée hémolyse moins que la même plus diluée. Il arrive très souvent qu'avec une dilution croissante le pouvoir hémolytique commence à croître jusqu'à un maximum pour décroître ensuite.

Il se peut qu'il y ait là un mélange d'arachnolysine et d'une substance antagoniste quelconque, contenue réellement dans les ovules ou fournie par les débris de tissus adhérents aux ovaires. En diluant les deux à la fois il est possible qu'un des

degrés de dilution réalise un optimum de puissance hémolytique.

Dans les œufs pondus il n'y aurait plus de substance antagoniste ou bien elle serait masquée par un grand excès d'arachnolysine. Le lot « reste » n'a jamais présenté de phénomène de cette nature.

Je tiens à signaler ces faits et à tenter de les expliquer, sans insister autrement.

4° Dans le cas des ovules extrêmement mûrs, il semble qu'il faille attribuer les propriétés hémolytiques du lot « reste » surtout aux ovules crevés. En tout cas, la quantité d'arachnolysine se trouvant dans les ovules est toujours très supérieure à celle qui pourrait se trouver dans le reste et, si l'on tient compte des masses respectives, la proportion est beaucoup plus considérable.

Quand les ovules sont moins mûrs, les dissections sont généralement meilleures ; il y aurait donc moins de chances de souiller le « reste » par des ovules crevés. Mais, d'autre part, les ovules crevés sont probablement les plus mûrs. — A ce stade, les lots « ovules » et « reste » ayant souvent des pouvoirs hémolytiques de même ordre, on ne peut rien conclure de bien net (surtout en ce qui concerne *Epeira diademata* et *Zilla X-notata*).

Dans le cas des ovules peu mûrs ou rudimentaires, les dissections sont encore meilleures. D'autre part les ovules les plus mûrs et les plus faciles à crever ont encore un pouvoir hémolytique bien faible. Cela fait que, lorsque le lot « reste » a un pouvoir hémolytique supérieur à celui du lot « ovules » (cela ne s'est jamais produit pour *Epeira cornuta*), il est difficile d'attribuer ce pouvoir hémolytique aux ovules crevés. Le lot « reste » semble bien contenir, de l'arachnolysine lui appartenant en propre.

En résumé, il semble bien qu'au début du développement des ovaires, l'arachnolysine de l'araignée, quand il y en a, puisse se trouver en dehors d'eux. — Dans la suite, la localisation devient douteuse, mais il est certain qu'à la fin, le poison est surtout localisé dans les ovaires. Nous tirons ici cette conclusion uniquement de nos essais après dissection. Elle semble

hors de doute si l'on se rappelle les essais avec araignées ayant pondue.

L'arachnolysine, avant de se localiser dans les ovaires, pourrait donc fort bien être élaborée quelque part dans le corps de l'araignée, dans l'abdomen même pouvons-nous dire, puisque jamais le céphalothorax (y compris les pattes et les glandes à venin des chélicères) ne contient d'hémolysine. Sans pouvoir le démontrer, nous avons lieu de penser que cette élaboration se fait peut-être bien dans le foie.

Je crois inutile d'insister sur la part d'hypothèse que comportent ces dernières conclusions concernant l'élaboration de l'arachnolysine. — Le fait que les mâles ne contiennent pas d'arachnolysine serait en effet un argument en faveur de l'élaboration par l'ovaire. — Les essais de ce paragraphe sur la séparation des portions hémolysantes nous donnent en tout cas ces conclusions certaines :

L'apparition de l'arachnolysine coïncide avec le développement des organes génitaux femelles.

L'arachnolysine se localise peu à peu dans les organes génitaux femelles qui en contiennent d'autant plus qu'ils sont plus mûrs.

CONCLUSIONS SUR LA LOCALISATION DE L'ARACHNO- LYSINE, TOXINE HÉMOLYTIQUE DES ÉPEIRIDES.

Nous pouvons résumer ainsi toutes les conclusions partielles des paragraphes de ce chapitre :

1° Les Épeires adultes femelles seules contiennent de l'arachnolysine.

2° La quantité d'arachnolysine contenue dans une Épeire est en raison directe de l'état de développement de ses organes génitaux.

3° L'arachnolysine se localise dans les organes génitaux (cela sans préjuger du lieu de son élaboration); elle est éliminée en totalité ou en presque totalité par la ponte.

4° La jeune Épeire contient l'arachnolysine de l'œuf qui lui donne naissance. L'hémolysine disparaît au cours de l'évolu-

tion de l'araignée et celle-ci en reste dépourvue jusqu'au moment où ses organes génitaux se développent.

Ces conclusions résultent nettement des faits exposés. La suivante est plutôt une hypothèse qu'une conclusion :

5° L'élaboration de l'arachnolysine peut très bien ne pas se faire dans l'ovaire. Il semble même qu'elle se fasse autre part dans l'abdomen, peut-être dans le foie, et que la toxine vienne imprégner les ovules, au fur et à mesure qu'ils mûrissent et se chargent de réserves.

Il y a lieu de faire, au sujet de ces résultats, un certain nombre de rapprochements avec des faits connus.

Et d'abord, avec les faits relatifs à la fixation de toxines sur les produits génitaux, principalement sur les ovaires. C. PUISALIX (05-*a*) constate que les œufs de Vipère ont les mêmes propriétés toxiques que le venin de l'animal.

Cet auteur (05-*b*) fait la même observation pour les œufs d'Abeille. Dans ce cas, d'ailleurs, la toxicité est relativement beaucoup plus faible.

D'après plusieurs auteurs [voir COUTIÈRE (99) et PELLEGRIN (99)], il existe des poisons dans l'ovaire et les œufs de divers Poissons. La toxicité de l'ovaire augmente au moment de la reproduction.

LOISEL (05-*a*, *b* et *c*) entreprend sur les ovaires ou les œufs de divers animaux (Oursin, Grenouille, Tortue, Poule, Canard, Chien) des essais de toxicité qui semblent lui montrer que le fonctionnement des ovaires s'accompagne de la présence, dans ces glandes, de substances toxiques dont la quantité et la virulence sont variables avec les animaux et avec l'époque de l'année.

METCUNIKOFF [cité par MATSCHINSKY (00)], injectant de la toxine tétanique à des poules, trouve qu'elle se fixe avec une intensité beaucoup plus grande sur les glandes génitales que sur les autres organes.

HOUSSAY (07) constate sur des poules qu'une intoxication prolongée par le régime carnivore a un retentissement profond sur la fécondité des œufs pondus. L'intoxication des organismes parents se transmet nettement aux produits génitaux.

D'après C. PHISALIX (03), chez les Crapauds femelles, au moment du frai, les toxines normalement sécrétées par les glandes cutanées se localisent dans l'ovaire et passent dans la ponte. Elles disparaissent ensuite au cours du développement du têtard et ne réapparaissent que lors du développement des glandes à venin.

C'est de cette dernière observation que se rapprochent le plus les faits que j'ai constatés. Il faut cependant noter cette différence que, pour les Crapauds, la toxine considérée a, en dehors de l'ovaire, un émonctoire habituel, tandis que l'arachnolysine n'apparaît qu'au moment de la maturité des ovules et ne semble s'éliminer nullement avant la ponte.

Le second point intéressant à remarquer est la coïncidence entre la présence de l'arachnolysine et celle du vitellus de l'œuf. Le poison apparaît dès que les ovules se remplissent de réserves et disparaît quand ces réserves sont consommées.

Or les subsances vitellines jouent un rôle considérable dans les phénomènes d'hémolyse.

Je rappellerai le rôle joué par la lécithine dans l'hémolyse par les venins. [Travaux divers sur les Serpents; de KYES (03) sur le Scorpion, de MORGENROTH et CARPI (06) sur l'Abeille.

C. DELEZENNE et Mlle S. LEDERT (11-*b* et 12) ont même démontré que dans les mélanges hémolytiques « venin de Cobra + vitellus de Poule », le venin n'a qu'une action catalytique, tandis que la véritable substance hémolytique est un produit de transformation par catalyse des substances du vitellus.

Le vitellus a donc, dans ce cas, un rôle fondamental et non point un simple rôle d'adjuvant.

Étant donnés ces faits, je suis assez tenté d'attribuer au vitellus les propriétés hémolytiques de l'arachnolysine. Il se pourrait que la substance hémolytique soit un lipoïde ou un complexe de lipoides et de substances protéiques, faisant partie des réserves contenues dans l'œuf.

Les faits que nous venons d'exposer ne sont donc pas des faits isolés. On peut les rattacher, par analogie, à des faits expérimentaux connus.

DEUXIÈME PARTIE

PROPRIÉTÉS HÉMOLYTIQUES DES ŒUFS D'ARAIGNÉES

Pour étudier, chez les Araignées, les toxines hémolytiques analogues à l'arachnolysine des Épeires, nous pouvons, en nous basant sur les conclusions de la première partie, nous contenter de prendre les œufs de ces animaux. C'est ce que j'ai fait pour tous les essais qui vont suivre. Ce n'est qu'à défaut d'œufs pondus que j'employai exceptionnellement quelques femelles entières, mûres et à l'abdomen rempli d'ovules très avancés.

C'est sur les propriétés hémolytiques des œufs d'Araignées qu'ont porté le plus grand nombre de mes expériences. Je commençai par vérifier les recherches de SACHS et de BEŁONOWSKI sur l'arachnolysine des Épeires et par tenter de les pousser un peu plus loin. Chemin faisant, je trouvai des faits nouveaux propres à éclairer le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine, faits qui attirèrent mon attention sur les œufs d'autres espèces d'Araignées. Je fus donc amené d'une part à approfondir la question du mécanisme hémolytique et d'autre part à rechercher l'analogue de ce que je trouvais chez les diverses espèces d'Aranéides que je pus me procurer dans des conditions favorables à l'expérimentation. — En me servant des notions acquises sur le mécanisme hémolytique, je préparai des sérums antihémolytiques, afin d'apporter encore d'autres éclaircissements au problème qui se posait sur la constitution de l'arachnolysine.

Étude générale de l'arachnolysine, étude du mécanisme par lequel elle produit l'hémolyse, production des sérums antihémolytiques, étude des propriétés hémolytiques des œufs de divers Aranéides, telles sont donc les rubriques sous lesquelles je puis classer tous les faits contenus dans cette partie de mon mémoire.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DE L'ARACHNOLYSINE,
TOXINE HÉMOLYTIQUE DES ÉPEIRIDES.

§ 1. — Travaux antérieurs. — Préliminaires.

Les premiers essais hémolytiques faits avec des toxines d'Araignées sont dus à KOBERT (01).

En ajoutant à du sang défibriné de Chien (étendu par de l'eau salée) une macération de jeunes individus fraîchement éclos de *Latrodectus Erebus* Aud. (Karakurte), il constata une action hémolytique.

En dosant la matière organique contenue dans la macération, il vit que l'hémolyse était encore perceptible pour une concentration de cette matière organique égale à 1/127.000. Il vit également que cette macération, ajoutée à du sang de Cheval, en activait la coagulation et empêchait la rétraction du caillot (même à la concentration : 1/60.000).

KOBERT répéta les mêmes essais de coagulation avec des macérations d'*Epeira diademata* (jeunes individus). Il constata les mêmes effets sur le sang de Cheval : accélération de la coagulation et empêchement de la rétraction du caillot. Un essai destiné à rechercher l'action hémolytique de l'extrait d'Épeire montra qu'il en existe bien une, mais qu'elle est inférieure à celle des extraits de *Latrodectus*. — KOBERT ne dit point quelle espèce de globules fut employée. Chien ? Cheval ? Il y a lieu de remarquer en tout cas que ces deux espèces de globules se classent, comme nous le verrons, parmi les globules insensibles à la toxine d'Épeire.

KOBERT n'étudia pas ses toxines en les considérant comme hémolysines ; il s'attacha presque uniquement aux effets d'intoxication sur des animaux. C'est donc au début de la 3^e partie de ce travail que je donnerai le détail de sa technique. Je crois cependant utile d'indiquer ici ses essais sur les propriétés chimiques de ses toxines :

Une macération de Karakurte faite à l'eau physiologique, bouillie une demi-minute, acidulée par une trace d'acide acétique et bouillie à nouveau, est filtrée : le coagulum est bien lavé à l'eau. Le filtrat, neutralisé et injecté, ne produit aucune intoxication. — Même résultat par ébullition sans addition d'acide. — Un excès d'alcool absolu altère puis détruit la propriété toxique. — ROBERT essaie de purifier sa toxine par les procédés usuels de précipitation des albuminoïdes et par précipitation au sel de Saturne : toujours grand affaiblissement. Des essais par digestion peptique et par diffusion échouent à cause de l'infection microbienne. — Des araignées desséchées à 100° ne contiennent plus de toxine. La simple dessiccation à l'air détruit la toxine très lentement (plusieurs années).

Des macérations d'œufs de Karakurte sont inactivées presque complètement par un chauffage de 7 heures à 44° et complètement par 1 heure à 50° ou une minute d'ébullition. Les œufs exposés, à sec, pendant 2 heures à 100° perdent tout pouvoir toxique. — En précipitant une solution par l'alcool-éther et en filtrant, on obtient un filtrat inactif. — Des digestions tryptiques, mal faites à cause des bactéries, semblèrent cependant affaiblir les solutions.

Des macérations d'*Epeira diademata* sont additionnées d'un grand excès d'eau distillée. Il se précipite une globuline qui, bien lavée, redissoute dans l'eau salée à 10 p. 100 et étendue pour l'injection, est tout à fait inactive : tout est dans le filtrat. — Des précipitations sont effectuées dans ce filtrat avec du ferrocyanure de potassium et de l'acide acétique ; d'autres fois on opère par saturation au moyen de sel de cuisine et précipitation au moyen d'acide acétique. En agissant rapidement, on arrive à avoir un précipité qui, redissous, est encore toxique pour des chats, quoiqu'il y ait perte d'activité. — ROBERT pense que le support du poison est une albumine ; après précipitation le filtrat ne contient rien. — Le poison d'*Epeira* est moins sensible à la dessiccation par le vide à froid ou par l'étuve que celui de Karakurte. — Il n'est point dialysable.

SACHS (02) étudie l'hémolysine de l'extrait d'*Epeira* et lui donne le nom d'arachnolysine.

TABLEAU DE SACHS.

ARACHNOLYSINE (Solution mère : araignée de 4 π , 4 broyée dans 5 cent. cubes d'eau stér.).	ACTION HÉMOLYTIQUE DE L'ARACHNOLYSINE SUR LE SANG DE									
	LAPIN.	RAT.	SOURIS.	HOMME.	BOEUF.	OIE.	COBAYE.	CHEVAL.	MOUTON.	CHIEN.
1/1000.....	Hémolyse complète.	Hémolyse complète.	Hémolyse complète.	Hémolyse complète.	Hémolyse complète.	Hémolyse forte.	0	0	0	0
0,75	»	»	»	»	Presque complète.	»				
0,5	»	»	»	»	Forte.	»				
0,35	»	»	»	Presque complète.	Faible.	»				
0,25	»	»	Presque complète.	»	Traces.	»				
0,15	»	»	»	Moyenne	0	»				
1/10000.....	»	»	»	»	»	»				
0,75	Presque complète.	Presque complète.	Forte.	Faible.	»	Moyenne				
0,15	Forte.	Forte.	»	Traces.	»	»				
							Aucune hémolyse, même avec des doses plus fortes.			

Un individu d'*Epeira diademata* (poids : 1^{gr},4) est broyé dans 5 cc. de NaCl à 10 p. 100 contenant un peu de toluène. — 24 heures à la glacière. Puis addition d'eau jusqu'à 25 cc. et centrifugation.

Les essais hémolytiques ont lieu en ramenant toutes les doses à 1 cc. et en ajoutant 1 cc. d'une émulsion à 5 p. 100 de globules lavés. Les tubes à essais restent 2 heures à l'étuve à 37° et sont mis à la glacière jusqu'au lendemain.

Avec des doses fortes, l'effet hémolytique est immédiat sur les globules sensibles.

Les essais de SACHS sur divers sangs sont résumés dans le tableau ci-dessus (voir page 41) :

L'auteur considère l'arachnolysine comme très active et tend à la classer parmi les toxines. Cette opinion est confirmée par la thermolabilité de l'hémolysine ; il faut, pour la détruire, une température plus élevée que pour les autres toxines hémolytiques :

40 minutes à 56°.....	Rien.
40 » 60°.....	Affaiblissement léger.
40 » 70°-72°.....	Destruction.

L'arachnolysine se conserve très bien dans la glycérine.

Les sérums, chauffés à 56°, d'Homme, de Lapin, de Cheval, de Porc, de Chien, de Rat, de Cobaye, de Chèvre, de Mouton, de Bœuf, d'Oie et de Pigeon n'ont, d'après SACHS, aucune action empêchante sur l'hémolyse par l'arachnolysine.

SACHS étudie ensuite, guidé par la théorie des chaînes latérales d'EHRlich, la fixation de la substance par les globules sensibles ou insensibles.

Les globules insensibles ne la fixent nullement. — Pour les globules sensibles, l'épreuve est plus difficile, à cause de la solubilité même de ces globules ; il faut des globules assez stabilisés pour échapper à l'hémolyse, mais ayant conservé leurs propriétés chimiques.

SACHS prépare ces stromas globulaires en chauffant du sang 1/2 heure à 54°-60° et en étendant ensuite par 6 à 10 volumes d'eau. Il resale et centrifuge. Après lavage, les stromas sont prêts à être employés. De tels stromas conservent leurs « récepteurs ». Ils fixent l'hémolysine des sérums et

peuvent donner, par inoculation, des anticorps. Des témoins étaient faits avec un sang insensible.

Dans ces conditions, des stromas de Cobaye ne fixent nullement l'hémolysine, tandis que ceux de Lapin l'absorbent. L'auteur (03 — *note infrapaginale*) considère d'ailleurs cette fixation comme une simple liaison, sans emploi de l'arachnolysine : si l'on fait digérer à 40° des stromas fortement chargés d'arachnolysine avec du sang neuf de la même espèce, il y a hémolyse. SACHS considère tous ces faits comme en accord avec la théorie d'EHRlich.

SACHS démontre encore la nature « toxine » de l'arachnolysine en immunisant un cobaye et en obtenant un sérum antihémolytique (0^{cc},0023 protègent 0^{cc},03 de globules de Lapin contre la dose minima donnant hémolyse complète).

SACHS identifie son hémolysine avec la « toxalbumine » définie par ROBERT (voir début de la 3^e partie) dans son *Lehrbuch der Intoxikationen* (édition de 1893).

Dans un article ultérieur (03), SACHS étudie la sensibilité des globules aux divers âges de l'animal qui les fournit.

Des globules de fœtus de Vache et des globules de jeunes Lapins nouveau-nés se montrèrent, à des degrés divers, moins sensibles que les globules d'animaux adultes de même espèce. Chez la Poule, la différence n'est pas seulement quantitative : les globules de poussin fraîchement éclos sont tout à fait insensibles à l'arachnolysine (aucune action par 0^{cc},4 de toxine alors que 0^{cc},00023 hémolysent complètement le sang de l'adulte). Les globules non sensibles de poussin ne fixent pas la toxine. — SACHS pense à un manque de « récepteurs ».

Déjà au 4^e jour de la vie libre, il n'y a plus résistance absolue. De fortes quantités de toxine donnent une hémolyse, après une assez longue incubation. Puis suit une période de six jours pendant lesquels, à la même concentration que pour des hématies adultes, la toxine agit plus ou moins fortement sur les jeunes globules ; même avec de fortes doses, il reste toujours une part de globules qui est tout à fait insensible. SACHS pense qu'il s'agit là d'hématies initiales qui ont subsisté, tandis que les hématies de nouvelle formation sont sensibles. — Après quinze jours ou trois semaines, aucun

globule résistant ne subsiste plus et le sang devient normalement sensible.

Dans une volumineuse étude, BELONOWSKI (07) examine les rapports des toxines avec les éléments cellulaires de l'organisme, c'est-à-dire la fixation d'une toxine sur les diverses cellules d'un animal. Il choisit comme toxine l'arachnolysine et fait à ce sujet de nombreuses observations sur elle. — La question de la fixation, importante pour BELONOWSKI parce qu'elle touche à la théorie d'EURLICH, ne se rapportant pas directement à mon travail, j'insisterai surtout sur les autres parties du mémoire. Voici les points principaux à retenir :

1. — Il y a de grosses différences de sensibilité entre les divers sangs. L'auteur reprend et complète les essais de SACHS. Les résultats sont exposés dans le tableau ci-dessus (voir page 44) ; l'arachnolysine était constituée par un extrait à l'eau salée fait suivant les indications de SACHS. — BELONOWSKI note l'opposition entre espèces relativement voisines (Lapin et Cobaye, Poule et Pigeon, Chèvre et Mouton).

2. — Chez certaines espèces (Bœuf, Chèvre), presque tous les globules ont la même sensibilité. Chez d'autres (Lapin, Homme) on constate de grandes différences. Le sang de Lapin nouveau-né contient des globules tout à fait insensibles à côté de globules très sensibles. Même chez les animaux adultes d'espèces sensibles, on trouve au microscope des globules isolés qui restent intacts.

3. — Les globules de Chèvre, insensibles, montrent au microscope, sous l'influence de l'arachnolysine, des changements qui consistent en la sortie de corpuscules arrondis, sans autre altération apparente du globule.

4. — Comme l'avait établi SACHS, les stromas des globules sensibles fixent l'arachnolysine, ceux des insensibles ne la fixent pas. BELONOWSKI essaie des stromas préparés d'après SACHS ; il essaie aussi des stromas préparés d'après PASCUCCI.

On décante du sang défibriné et on ajoute aux globules 10 à 20 volumes de sulfate d'ammoniaque à $\frac{1}{5}$ de saturation. On laisse reposer, on décante, on centrifuge et on étale la bouillie globulaire sur de la

porcelaine pour la dessécher. On met ensuite la masse sèche dans l'eau distillée : la matière colorante se dissout et les stromas vont au fond. On décante tant que le liquide est coloré et on lave, pour finir, les stromas sur filtre.

Les stromas, préparés des deux façons précédentes, ne fixent qu'une faible partie de la dose de toxine qui correspondrait à l'hémolyse d'une même masse de sang.

BELONOWSKI prépare des stromas par broyage de globules avec du sable. Il obtient ainsi une fixation bien meilleure.

5. — Quand on prépare des stromas par la méthode de SACHS, une partie des « récepteurs » va dans le liquide surnageant, qui devient capable de fixer de la toxine.

6. — Lors de l'hémolyse, il y a perte d'arachnolysine et la quantité perdue est plus grande que la quantité de toxine juste nécessaire pour l'hémolyse du sang employé. — Après fixation par les stromas des globules, l'auteur ne peut déceler la présence de l'arachnolysine ni par macération de ceux-ci avec de l'eau salée, ni par broyage, ni par mélange avec du sang frais : une fois liée, l'arachnolysine perd complètement ses propriétés. Cela est contraire à l'opinion de SACHS (03 — *note infrapaginale*) ; il est toutefois vraisemblable que des stromas ne peuvent céder d'arachnolysine à des globules neufs surajoutés que lorsqu'ils ont été traités par une très grande quantité de cette toxine.

La fixation à des globules frais suit l'hémolyse, parallèlement. Le chauffage à 61°-62° empêche notamment la fixation. — A 0°, le sang de Lapin est hémolysé, le sang de Chèvre ne présente que des traces d'hémolyse. Les degrés de fixation correspondent exactement aux degrés d'hémolyse. — BELONOWSKI voit là une preuve de la nature simple de la toxine, car à 0°, avec une hémolysine complexe, l'ambocepteur est seul fixé et il n'y a pas d'hémolyse.

7. — La lécithine n'a aucune influence sur l'hémolyse par l'arachnolysine. La cholestérine l'empêche. Il y a lieu de penser qu'au cours de la fixation et de l'action de l'hémolysine, il y a mise en rapport de celle-ci avec la cholestérine des hématies. — Le glycogène et l'urée abaissent également le pouvoir hémolytique de l'arachnolysine.

8. — Il n'existe aucun rapport entre la réceptivité des glo-

bules et une action antihémolytique du sérum correspondant. Le sérum de Pigeon seul possède une action antihémolytique prononcée.

9. — Les leucocytes du Cobaye subissent, de la part de l'arachnolysine, une action se manifestant par : changements morphologiques, tendance à l'agglutination et perte du pouvoir phagocytaire. Il y a en même temps fixation du poison. Il est remarquable que les leucocytes du Cobaye possèdent des « récepteurs », tandis que ses érythrocytes en sont dépourvus.

10. — Des extraits de foie, de rate et de muscle (Lapin, Cobaye, Souris, Chat et autres animaux) neutralisent l'hémolysine. Des extraits de cerveau, de testicule et de rein n'ont aucune action analogue (cerveau de Lapin, Cobaye, Chat) ou n'en ont qu'une très faible (rein de ces animaux, cerveau de Souris). La répartition des « récepteurs » dans les divers organes des diverses espèces animales est donc différente. Le chauffage à 60° supprime la faculté de liaison des extraits d'organes ; il est impossible de libérer l'arachnolysine fixée.

11. — La toxicité que possèdent les solutions d'arachnolysine, lorsqu'on les injecte dans le corps d'animaux (Souris), est conservée tout entière, même après suppression du pouvoir hémolytique, lors du traitement par des hématies ou des extraits d'organes. Des gels et dégels répétés de l'arachnolysine suppriment la propriété hémolytique et conservent la toxicité générale. Même résultat par le développement de bactéries dans la solution. BELONOWSKI considère les trois ordres de faits précédents comme preuves de ce que l'arachnolysine comprend deux parties : une hémolytique et une toxique.

12. — Le sérum de lapins immunisés ne montre point de parallélisme entre son action antihémolytique et son action antitoxique.

Les liaisons de l'arachnolysine avec les globules, les émulsions d'organes et le sérum spécifique sont des liaisons de même nature : antitoxique.

Le sérum d'un lapin, immunisé avec de l'arachnolysine préalablement traitée par des émulsions d'organes, montre une action antihémolytique moindre et une action antitoxique plus forte.

13. — On a tout lieu de croire à l'existence, dans l'arachnolysine, d'une toxine générale à côté de l'hémolysine.

14. — Les hématies d'animaux fortement immunisés sont beaucoup moins sensibles à l'arachnolysine que des hématies normales.

15. — Conclusion générale : la liaison de l'arachnolysine avec des globules ou des extraits d'organes est identique à celle avec l'antitoxine. Dans les deux premiers cas, il faut envisager la présence de « récepteurs » qui correspondraient à l'antitoxine.

Nous reviendrons sur un certain nombre de ces résultats pour les comparer aux nôtres et nous retiendrons surtout l'hypothèse de la dualité de l'arachnolysine (substance hémolytique et substance toxique). — Nous discuterons cette hypothèse dans la troisième partie de ce travail.

SACHS et BELONOWSKI avaient, comme nous venons de le voir, étudié souvent en grand détail les propriétés générales de l'arachnolysine telles que : activité, effet sur les divers sangs, action d'influences variées, etc.. Si j'ai approfondi un certain nombre de sujets traités par ces auteurs, il en est d'autres par contre pour lesquels je n'ai pas repris d'études minutieuses, qui n'auraient fait que préciser et compléter un peu les données établies, sans autre intérêt. Je me suis contenté, dans ces cas, de quelques vérifications rendues nécessaires par ce fait que l'arachnolysine des auteurs cités était le plus souvent fournie par l'araignée en bloc, tandis que je ne prenais que les œufs. — Je n'ai d'ailleurs pas trouvé de grandes discordances.

Je récoltais les cocons d'*Epeira diademata* à l'automne, surtout à la fin d'octobre et au début de novembre.

Au moment où elle va déposer sa ponte unique, l'Epeire se rapproche des maisons et elle pond généralement en des lieux abrités, dans des encoignures ou sous des corniches. Le cocon, étroitement fixé au support par de nombreux fils, se présente sous la forme d'une petite boule de fils très enchevêtrés : la bourre est d'un jaune vif ou d'un jaune verdâtre. On aperçoit à travers les fils la masse sphérique ou ovoïde des œufs. Ceux-ci, très cohérents, sont de couleur jaune orangée ; ils sont subsphériques, un peu déformés par pression réciproque et leur

diamètre moyen est d'environ 1 millimètre. Ils sont mats à cause de la présence d'une sorte d'efflorescence. Leur coque est très mince et, une fois crevée, elle laisse se répandre tout le contenu de l'œuf. — Je n'insiste pas autrement sur la structure de l'œuf : on peut consulter à ce sujet le mémoire très descriptif de BALBIANI (73).

Le poids d'un œuf fraîchement pondu est variable, mais entre des limites très rapprochées. Le plus souvent il est d'environ 2/3 de milligramme ; exceptionnellement, il peut atteindre jusqu'à 0mgr,8. — Le nombre des œufs contenus dans un cocon est loin d'être constant. J'ai trouvé un cocon de 42 mgr., un autre de 660 mgr. ; le nombre d'œufs peut donc varier d'une cinquantaine à un millier. — Des araignées de même taille peuvent d'ailleurs pondre des cocons de poids très différents (par exemple, deux araignées de 10 mm., pesant après la ponte 104 et 106 mgr., pondirent des cocons pesant respectivement 93 et 216 mgr.). D'après LÉCAILLON (07), que nous avons déjà cité à propos du nombre des pontes, le nombre des œufs par cocon est également sous la dépendance immédiate des conditions d'alimentation dans lesquelles s'est trouvée la mère.

Placés à la glacière, les œufs d'*Epeira* se conservent intacts plusieurs mois. Ils ne subissent aucune altération dans leurs propriétés chimiques ; leurs propriétés vitales se conservent également puisque, replacés à la chaleur après un long séjour à la glacière, ils évoluent et éclosent.

§ 2. — Effet hémolytique des œufs d'*Epeira diademata* sur les sangs de diverses espèces animales.

J'ai essayé l'action de lots de 5 œufs d'*Epeira* (1 œuf : env. 2/3 de milligramme) sur divers sangs, à titre de vérification. — Voici le tableau résumant les résultats :

Sensibilité des sangs à l'arachnolysine (Sang sensible = +).

Cheval.	Porc.	Mouton.	Cobaye.	Chien.	Pigeon.	Canard.	Poule.	Homme.	Boeuf.	Lapin.	Souris (noire).	Rat (blanc).
0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+
faiblement.												

Les résultats concordent avec ceux de SACHS et de BELONOWSKI. Pour le sang de Canard, l'effet ne dépasse pas le stade de l'hémolyse avancée.

Dans mes essais, les sangs qui se sont montrés plus sensibles sont ceux de Rat, de Lapin et de Poule.

Voici quelques résultats concernant les limites inférieures :

- Rat... Hémolyse complète avec $1/64$ d'œuf.
- » Hémolyse encore très avancée avec $1/512$.
- Lapin: Hémolyse complète avec $1/8$ d'œuf.
- » Hémolyse encore très avancée avec $1/512$.
- Poule. Hémolyse complète avec $1/4$ d'œuf.
- » Hémolyse encore très avancée avec $1/32$.

Pour le Bœuf, on a hémolyse complète pour des doses variant entre $1/4$ et $1/8$ d'œuf ; début d'hémolyse pour des doses autour de $1/16$ d'œuf.

J'ai aussi remarqué, comme BELONOWSKI, que, dans une série de dilutions, il y a pour le sang de Lapin de nombreux degrés entre l'hémolyse complète et l'hémolyse nulle : avec le sang de Bœuf au contraire, il y a cessation presque brusque quand on passe d'une dose donnant une hémolyse encore très forte à la suivante, qui est généralement la dose moitié.

Le sang de Bœuf se montra extrêmement régulier comme sensibilité. Cette raison, jointe à d'autres raisons de commodité, me le firent choisir comme réactif habituel. Une seule fois, j'eus à opérer sur un sang de Bœuf dont une partie des globules résista à l'hémolyse (phénomène signalé par SACHS et BELONOWSKI pour de jeunes animaux et pour certains animaux adultes). Ce fut la seule irrégularité constatée. — Le sang d'un veau de deux mois et demi se montra identique à celui d'un bœuf ayant l'âge moyen des bœufs de boucherie (environ 4 ans).

§ 3. — Solubilité.

Les macérations dont je me servais étaient le plus généralement des macérations à l'eau salée ; d'autres (surtout celles à détruire par la chaleur) étaient faites à l'eau distillée.

L'arachnolysine est très soluble dans l'eau salée. A partir d'une

salure même très faible, il semble ne pas y avoir grande influence de la salure sur la solubilité. — Les macérations d'œufs d'Épeire à l'eau salée présentent un léger trouble blanchâtre. — Elles se conservent longtemps lorsqu'elles sont assez concentrées (par exemple 3 à 5 œufs par centimètre cube) et mises à la glacière. Quand elles sont diluées, leur puissance hémolytique diminue assez vite. Les solutions à 1/4 d'œuf par centimètre cube baissent par exemple très rapidement.

Les macérations à l'eau distillée sont, à nombre d'œufs égal, beaucoup plus faibles que les solutions à l'eau salée. Il m'est même parfois arrivé, avec un nombre d'œufs qui aurait donné avec l'eau salée une macération très forte, d'avoir une solution tout à fait inactive. La question se posait de savoir s'il s'agit d'une solubilité réellement moins grande de l'arachnolysine dans l'eau distillée ou d'une action affaiblissante de la dessalure; il semble bien que celle-ci joue un rôle très important.

Une forte macération à l'eau physiologique, dialysée au collodion, puis resalée, se montre extrêmement affaiblie. Or d'autres expériences nous prouvent qu'aucune des substances que nous employons ne dialysent au collodion. C'est donc que la dessalure affaiblit l'arachnolysine. Une solution à 1/4 d'œuf par centimètre cube d'eau physiologique est dialysée 16 heures, puis étendue par de l'eau distillée jusqu'à 1 œuf par centimètre cube: elle est devenue complètement inactive. Dans ce cas, l'effet de la dessalure va jusqu'à la destruction totale. — Ces résultats deviendront intéressants au moment où nous nous occuperons de l'effet du gel.

Des macérations desséchées et reprises par l'eau salée sont encore hémolytiques.

Des macérations d'œufs dans l'alcool à 40°, à 70°, à 100°, desséchées et reprises par l'eau salée, sont inactives. — Même résultat pour des macérations à l'acétone.

Des macérations au chloroforme traitées de la même façon sont un peu actives.

Si l'on écrase des œufs d'Épeire sur du papier filtre, qu'on dessèche et qu'on épuise ensuite par l'alcool méthylique, le liquide obtenu, desséché, repris par très peu d'alcool méthylique et étendu par de l'eau salée, est inactif.

Les œufs desséchés et conservés ainsi plusieurs mois gardent leurs propriétés intactes.

§ 4. — Action de la chaleur.

Les macérations d'œufs d'Épeire sont détruites par la chaleur. Je donnerai, sous forme de tableau, quelques résultats numériques d'essais de destruction. Je ne disposais, pour le chauffage, que d'étuves assez difficilement réglables pour les températures utilisées. Je tâchais de réduire au minimum le temps de mise en équilibre par l'emploi de quantités de liquide petites, mises dans des tubes très minces. Il ne faut toutefois pas considérer les temps que je donne comme absolument exacts, surtout les temps courts. L'écart peut cependant être évalué comme très faible pour les temps longs avec prélèvements très espacés, ce qui était généralement le cas. Quoi qu'il en soit d'ailleurs, la part d'inexactitude possible des temps indiqués ne changera en rien les conclusions générales.

I. — Macérations d'œufs d'Épeire à l'eau physiologique.

Nombre d'œufs par cc.	Température.	Temps de chauffage.	Résultat (+ signifie inactivation complète).
10.....	Ébullition.	10 minutes	+
10.....	61°-63°	8 heures	+
10.....	61°-63°	8 heures	+
10.....	61°-63°	6 h. 10	non
10.....	60°-62°	6 heures	non
10.....	61°-62°	4 h. 1/2	non
10.....	61°	2 heures	+
1/2.....	60°-61°	10 minutes.	+

II. — Macérations d'œufs d'Épeire à l'eau distillée.

Nombre d'œufs par cc.	Température.	Temps de chauffage.	Résultat (+ signifie inactivation complète).
10.....	Ébullition.	15 minutes.	+
10.....	79°-81°	1 h. 1/4	+
20.....	75°-77°	1 h. 10	+
10.....	72°-73°	1 h. 20	+
10.....	61°-63°	4 h. 1/2 + 1 h. 40	+
10.....	61°-63°	4 h. 1/2	non.

Nombre d'œufs par cc.	Température.	Temps de chauffage.	Résultat (+ signifie inactivation complète).
10.....	61°-63°	3 heures.	+
10.....	61°-62°	2 h. + 33 min.	+
10.....	61°-62°	2 heures.	non.
10.....	61°-62°	2 heures.	+
10.....	61°	2 heures.	+
10.....	61°-62°	1 h. 45	+
20.....	60°-61°	1 h. 45	+
5.....	62°-63°	1 heure.	+
10.....	60°	2 heures.	non.
10.....	58°-61°	2 heures.	+
10.....	56°-58°	2 heures 1/4	non.

Comme il fallait nous y attendre d'après ce que nous avons dit au sujet de la solubilité, les macérations à l'eau distillée sont bien plus sensibles à l'action de la chaleur que celles à l'eau salée. Il faut évaluer à 6-8 heures d'étuve à 62° le temps nécessaire pour inactiver une macération moyenne à l'eau salée (10 œufs par centimètre cube); pour une macération à l'eau distillée, 2-3 heures d'étuve à 62° suffisent.

L'arachnolysine suit la loi commune aux corps de nature « toxine » : elle est détruite par un chauffage d'autant plus court que la température est plus élevée.

§ 5. — Effet de la réaction du milieu.

A. — ACTION DES ACIDES.

Nous verrons par la suite que j'aurai fréquemment à me servir d'arachnolysine traitée par un acide. Aussi ai-je étudié de façon plus approfondie l'action des acides et notamment des acides minéraux forts.

La technique était généralement la suivante : mettre pendant quelques instants la toxine dans un milieu présentant une acidité déterminée, puis neutraliser par du carbonate de soude et essayer la puissance hémolytique du liquide. Bien entendu il fallait ramener à la fin la salure à 8,5 ou 9 p. 1000.

Pour l'acide chlorhydrique, le produit de la neutralisation était du chlorure de sodium, tout à fait inactif. Toutefois,

lorsque les solutions étaient très concentrées, il fallait en tenir compte pour la salure. Lorsqu'il s'agissait d'un acide autre que l'acide chlorhydrique, il fallait tenir compte du produit formé non seulement pour la tonicité, mais encore pour l'action hémolytique directe ou l'action empêchante qu'il aurait pu avoir. Je fis toujours des témoins dans lesquels je ne mettais pas de toxine ou bien dans lesquels je mettais la toxine après le mélange de l'acide et du carbonate, ces deux dernières substances étant à la concentration maxima employée dans l'expérience. J'employais des solutions déci et centi normales. — Si équivalentes qu'aient pu être les solutions, il existait cependant toujours un écart, assez faible pour être négligé dans des expériences courantes de chimie et assez fort pour intervenir dans ces essais physiologiques. Il arrivait parfois que, la solution d'acide étant un tout petit peu trop forte, il restait après neutralisation une acidité résiduelle pouvant jouer un rôle. Ce fait me fut décelé par des témoins, lors de l'emploi de solutions N/10; pour les solutions N/100, l'écart était tout à fait négligeable.

Je constatai que le carbonate de soude, même à concentration relativement forte, n'avait aucune action hémolytique directe ni aucune action empêchante vis-à-vis de l'arachnolysine (tout au plus une très légère action activante). Je pris donc, dans les expériences les plus récentes, la précaution de mettre un léger excès de carbonate, soit en ajoutant à chaque tube un même excès, soit plutôt en employant le carbonate à la concentration $\frac{N}{10} (1 + 1/4)$ ou $\frac{N}{100} (1 + 1/4)$ au lieu de N/10 et N/100.

Je supprimais ainsi la cause d'erreur introduite par un excès possible d'acidité. Des essais préliminaires au carbonate et des tubes témoins nombreux, de constitution variée, me renseignèrent toujours sur la rectitude de ma technique.

Avant de donner globalement les résultats obtenus, je donnerai à titre d'exemple, deux procès-verbaux d'essais :

1^o Essai de l'action de HCl sur une macération d'œufs d'Épeire contenant 1/4 d'œuf par 1/2 cc. d'eau salée. Neutralisation par le carbonate de soude. Solutions N/100 (l'écart d'équivalence des solutions est donc négligeable).

Fait des témoins ainsi constitués :

Nombres de gouttes (1/20 cc.) :

	Témoin I.	II.	III.	IV.
Acide lactique N/10...	10	10	10	10
CO ³ Na ² N/10.....	10	10	10	10
Eau salée à 30 p. 1000.	10	10	10	10
CO ³ Na ² N/40.....	—	1	—	1
Macération.....	10	10	10	—
Eau salée à 9 p. 1000..	—	—	—	10

Mis dans chaque tube 1 goutte d'une émulsion de globules de Bœuf correspondant à du sang pur.

Après 2 h. 50 :

Tubes nos 0 et I : hémolyse complète. — Nos 2 à 10 : nulle.

Tubes I et II : hémolyse complète. — III et IV : nulle.

Le lendemain, même état.

Les témoins ont bien donné ce qu'on pouvait prévoir si la technique était correcte.

La destruction a lieu, pour 10 œufs par cc., lorsque le cc. contient une quantité d'acide lactique comprise entre 1 et 2 fois 1/20 de cc. N/10, c'est-à-dire pour une concentration à peu près N/200.

L'expérience répétée donna un résultat identique.

Il fallait, comme contrôle, voir si c'est bien la concentration qui importe, ou s'il y a une simple question de quantité. Je vérifiai de la façon suivante :

Fait une macération contenant 10 œufs par cc.

Fait deux tubes :

N° 1. — 1/2 cc. macération + 1/2 cc. eau salée.

N° 2. — 1/2 cc. macération + 2^{cc},5 eau salée.

Mis dans chacun la même quantité de HCl, 1/20 de cc. N/10. Neutralisé par 1/20 de cc. CO³Na² de même titre.

Ajouté 2 cc. d'eau salée au n° 1 et mis 1 goutte de sang pur (lavé) dans chaque tube.

2 s'hémolyse immédiatement. 1 reste intact.

C'est donc la concentration qui intervient seule.

J'ai essayé des acides minéraux forts acide chlorhydrique, acide nitrique, acide sulfurique, et des acides organiques (acide acétique et acide lactique). On trouvera ci-dessous le tableau des résultats. L'action de l'acide avant neutralisation était toujours effectuée sous volume constant : 1 centimètre cube. Les chiffres

indiquent les nombres de gouttes (1/20 de centimètre cube) d'acide que doit contenir ce centimètre cube pour que la toxine soit détruite, autrement dit les seuils de destruction.

	Nombre d'œufs.	Titre de la solution d'acide.	Nombre de gouttes d'acide.	Concentration (seuil de destruction).
Acide				
chlorhydrique.	5	N/10	moins de 1	< N/200
»	5	N/10	moins de 1	< N/200
»	5	N/100	6	3 N/1000
»	1	N/100	4	2 N/1000
»	1	N/100	3	3 N/2000
»	1/4	N/100	3	3 N/2000
»	1/8	N/100	3	3 N/2000
Acide				
sulfurique.	5	N/10	moins de 1	< N/200
»	5	N/100	6	3 N/1000
»	2,5	N/100	5	N/2000
»	1	N/100	3	3 N/2000
»	1/4	N/100	moins de 1	< N/2000
Acide				
nitrique.	1	N/100	3	3 N/2000
Acide				
lactique.	1	N/10	2	N/100
»	1	N/10	2	N/100
Acide				
acétique.	1	N/10	plus de 10	> N/20
»	1	N/10	plus de 10	> N/20

Les 3 essais à 1 œuf avec HCl , NO^3H et SO^4H^2 avaient été faits ensemble et avaient donné des résultats identiques; la concentration seuil est 3N/2000.

Bien entendu, si l'on met le carbonate avant l'acide, il ne se produit aucune destruction aux concentrations employées.

Quand on ajoute l'acide, il y a toujours clarification; puis, lorsqu'on ajoute le carbonate neutralisant, il se produit un trouble abondant et des flocons se rassemblent pour tomber lentement au fond. L'aspect du phénomène est identique à ce qu'on observe lorsqu'on dialyse une macération d'œufs à l'eau salée.

En résumé, l'action des acides se caractérise ainsi :

1° La concentration en acide importe seule.

2° Les acides minéraux forts (HCl , NO^3H , SO^4H^2) sont moléculairement équivalents pour la destruction de la toxine. Dans les conditions de mes essais (quantité de liquide = 1 centimètre cube) la concentration nécessaire pour l'inactivation de 1 œuf d'Épeire est vers $1,5$ ou $2 \times \text{N}/1000$.

3° Si l'on fait varier la concentration en œufs, la concentration en acide nécessaire pour la destruction varie aussi, mais sans aucune proportionnalité. Pour SO^4H^2 par exemple, les nombres d'œufs étant comme : 1, 4, 10, et 20, les concentrations sont à peu près comme : un nombre < 1 , 3, 5, et 6.

4° Les acides organiques employés (acétique, lactique) ont une action beaucoup plus faible que les acides minéraux cités. L'acide lactique agit vers $\text{N}/100$, c'est-à-dire environ 5 fois moins que les acides minéraux. L'acide acétique $\text{N}/20$ ne détruit même pas complètement la toxine, il ne fait que l'atténuer : il est plus de 25 fois plus faible que les acides forts.

B. — ACTION DU CARBONATE DE SOUDE.

Il importait de voir quelle est l'action du carbonate de soude dont je me servais pour neutraliser les acides.

Les expériences faites avec le carbonate sont bien moins nombreuses que celles faites avec les acides ; la technique en est aussi moins parfaite. Elles portent sur l'action du carbonate vis-à-vis de la toxine, sans neutralisation ultérieure : la toxine est mise à la fois en présence de carbonate et de sang.

Des essais de contrôle me donnèrent des indications sur l'activité hémolytique directe du carbonate de soude :

Fait les tubes suivants :

	Nombre de gouttes (1/20 cc.)										
	Tube N° 0.	N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.	N° 5.	N° 6.	N° 7.	N° 8.	N° 9.	N° 10.
CO^3Na^2 N/10.....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eau salée à 12 p. 1000											
(pour compenser											
le CO^3Na^2 en toni-											
cité).....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eau salée à 9 p. 1000.	20	18	16	14	12	10	8	6	4	2	0

Ajouté à chaque tube 1/2 cc. d'eau physiologique. Mis 1/2 cc. de globules de Bœuf à 10 p. 100. Nous avons donc là 1/20 de cc. de glo-

bules, contenus dans 2 cc. d'un liquide isotonique à l'eau physiologique et mis en présence de quantités croissantes de CO^3Na^2 .

Après 3 h. 50, on a :

N^{os} 0 à 4 : rien. — 5 : début. — 6 : hémolyse assez avancée. — Autres : avancée. Cela reste ainsi.

Le carbonate de soude est donc directement hémolytique à partir de 5/20 de centimètre cube d'une solution N/10 pour 2 centimètres cubes de liquide, c'est-à-dire à la concentration N/80.

Voici maintenant un essai avec de la toxine :

		Nombre de gouttes (1/20 cc.)										
		Tube N ^o 0.	N ^o 1.	N ^o 2.	N ^o 3.	N ^o 4.	N ^o 5.	N ^o 6.	N ^o 7.	N ^o 8.	N ^o 9.	N ^o 10.
CO ³ Na ²	N/10.....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eau salée à	12 p. 1000.....	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eau salée à	9 p. 1000.....	20	18	16	14	12	10	8	6	4	2	0

Ajouté 1/2 cc. d'eau physiologique contenant 1 œuf d'Épeire et mis 1/2 cc. de globules de Bœuf à 10 p. 100. L'essai est identique au précédent, à part la présence de la toxine. Après 3 h. 50 on a :

N^o 0 : hémolyse complète. — 1 : traces. — 2 à 5 : nulle. — 6 : traces. 7 et 8 : assez avancée. — 9 et 10 : avancée.

Les derniers tubes sont évidemment hémolysés par l'action directe du carbonate (voir l'essai précédent).

La concentration en carbonate nécessaire pour empêcher, sans neutralisation ultérieure, l'action de l'œuf d'Épeire est donc comprise entre $1/20 \times \text{N}/10 \times 1/2$ et $2/20 \times \text{N}/10 \times 1/2$, c'est-à-dire entre N/400 et N/200.

J'ai fait des essais identiques aux précédents, avec la seule différence que la solution de carbonate était N/100 (cela entraînait quelques modifications de détail dans la compensation de tonicité).

1^{er} essai, sans toxine. — Nombres de gouttes : de 0 à 10.

Aucune hémolyse, naturellement, puisque avec une solution N/10 elle commençait à 5 gouttes.

2^e essai, avec toxine (1 œuf). — Nombres de gouttes : de 0 à 10.

Après 4 minutes :

N^o 0 : hémolyse avancée. — 1 à 4 : plus qu'avancée. — 5 : avancée. — 6 : début. — Autres : nulle.

Après 22 minutes :

N° 0 : léger louche. — 1 à 5 : hémolyse complète. — 6 : léger louche. — 7 : très avancée. — 8 : avancée. — 9 : début. — 10 : nulle.

Après 2 h. 50 :

N° 0 à 8 : hémolyse complète. — 9 : léger louche. — 10 : avancée.

Cela se raccorde parfaitement avec l'essai par la solution N/10. C'est au delà de 10 gouttes N/100 ou de 1 goutte N/10 que se produit l'inactivation.

Le carbonate de soude inactive donc 1 œuf d'Épeire lorsqu'il se trouve à une concentration comprise entre N/400 et N/200. Cela dans le cas où l'on suppose que le carbonate empêche, simplement par sa présence, la réaction de l'hémolyse.

Mais on peut supposer que le carbonate détruit la toxine. Or, dans toutes les expériences, à un moment donné, avant l'addition du sang, le volume « toxine + carbonate » est 1 cc, 5 au lieu du volume final 2 centimètres cubes.

Si l'on suppose donc qu'il n'y a pas simple empêchement par action de présence mais destruction réelle de la toxine, il faut dire : le carbonate de soude détruit la toxine correspondant à 1 œuf d'Épeire lorsqu'il se trouve à une concentration comprise entre N/300 et N/150. — C'est là une concentration bien plus forte que celle qui est nécessaire dans le cas des acides minéraux forts (vers N/500) ; c'est une concentration moindre que celle qui correspond à l'acide lactique (N/100).

Lorsqu'on ajoute du carbonate de soude à une macération d'œufs d'Épeire un peu concentrée, il se produit un trouble assez analogue à celui que l'on peut voir lorsqu'on dialyse une telle macération ou qu'on y neutralise de l'acide préalablement ajouté. Ce fait s'oppose à celui que l'on constate lorsqu'on ajoute de l'acide : dans ce cas en effet, il y a toujours clarification jusqu'à la limpidité absolue.

§ 6. — Résumé.

Il est difficile de donner une vue d'ensemble des résultats fournis par les essais de ce chapitre, chacun portant sa signi-

fication en lui-même. On peut cependant faire ressortir les faits principaux suivants :

L'arachnolysine est détruite par la chaleur. — Le temps de chauffage nécessaire est d'autant plus court que la température est plus élevée.

L'arachnolysine est détruite par les acides. Elle se montre bien moins sensible à l'action des acides organiques essayés qu'à celle des acides minéraux forts. Pour ces derniers, une même solution d'arachnolysine est détruite par la même concentration moléculaire d'acide, quel que soit celui-ci.

L'arachnolysine est détruite par le carbonate de soude, à une concentration moléculaire bien plus forte que celle des acides minéraux forts, mais inférieure à celle des acides organiques essayés.

Bien que la présence de la toxine soit certainement liée à celle du vitellus, si l'on considère les quelques propriétés physiques et chimiques étudiées, elle ne semble pas être un lipoïde, comme nous l'avions suggéré. Elle se rapprocherait plutôt des albuminoïdes, surtout des globulines.

CHAPITRE II

SUR LE MÉCANISME DE L'HÉMOLYSE PAR L'ARACHNOLYSINE.

Les auteurs qui se sont occupés de l'arachnolysine la plaçaient parmi les hémolysines simples, s'opposant aux hémolysines à mécanisme complexe, telles que les sérums antiglobulaires et la plupart des venins.

SACHS, dans un article général (07), la classe, avec la phry-nolysine des Crapauds, parmi les toxines simples.

BELONOWSKI suggère bien l'idée qu'à côté de l'hémolysine il existe, dans les macérations d'Épeire, une toxine générale, mais il considère l'hémolysine comme simple.

Au cours de mes premières recherches, divers indices imprécis me conduisirent à me demander s'il ne s'agissait pas là au contraire d'un mécanisme complexe. Je tentai donc de réactiver l'arachnolysine inactivée par la chaleur ou par les acides.

§ 1. — Tentatives pour la réactivation de l'arachnolysine inactivée.

Il était logique d'essayer, d'une part, les substances capables de réactiver les sérums hémolytiques privés d'alexine par l'action de la chaleur et, d'autre part, les substances capables de donner des hémolysines sous l'influence des venins. J'opérai sur la toxine inactivée par la chaleur ou par l'acide, le plus souvent par l'acide.

J'essayai successivement :

Des sérums neufs (Cheval, Bœuf, Cobaye, Lapin),

La lécithine,

Le vitellus d'œuf de Poule,

Des macérations de tissu nerveux (cerveau de Mouton) riche en lipoides.

J'obtins partout des résultats négatifs.

J'essayai alors des substances plus voisines de l'arachnolysine et je tentai l'addition d'œufs d'Araignées, inactifs par eux-mêmes. J'obtins un certain nombre de résultats encore négatifs avec les œufs de :

Famille.	Espèce.
Dictynides.....	<i>Amaurobius similis</i> Blackw.
Dysdérides.....	<i>Segestria florentina</i> Rossi.
Thériidiides.....	<i>Theridion denticulatum</i> Walck.
Thomisides.....	<i>Xysticus lanio</i> C. Koch.
».....	<i>Philodromus margaritatus</i> Clerck.
Clubionides.....	<i>Clubiona pallidula</i> Clerck.
».....	<i>Chiracanthium punctorium</i> Vill.
».....	» <i>erraticum</i> Walck.
Agélénides.....	<i>Tegenaria parietina</i> Fourcroy.
Lycosides.....	<i>Pardosa lugubris</i> Walck.
Salticides.....	<i>Sitticus floricola</i> C. Koch.
(Attides)	

Un jour cependant j'essayai les œufs de *Meta segmentata* Clerck (Épeiride), inactifs directement, et j'obtins la réactivation.

Ce fut le point de départ d'une série de recherches qui seront exposées dans les paragraphes suivants.

§ 2. — Réactivation, par les œufs de *Meta segmentata*, de l'arachnolysine inactivée.

Le genre *Meta* est un genre d'Épeirides très voisin du genre *Epeira*. Il comporte trois espèces :

Meta Merianæ Scop. qui habite les lieux humides ;

Meta Menardi Latr., qui habite les caves ou les grottes ;

Meta segmentata Clerck, qui se trouve très communément à l'automne dans les bois et les jardins. Elle tend une toile analogue à celle des Épeires et reste au milieu. Elle est bien plus agile que l'Épeire diadème. L'araignée femelle adulte mesure 8-9 millimètres. La *Meta segmentata* pond son cocon à la fin de l'automne en des lieux abrités, par exemple sous les écorces d'arbres morts.

Meta segmentata présente une variété vernale : *Meta Mengei* Blackw.

C'est sur *Meta segmentata* que j'ai fait porter les recherches que j'ai été amené à faire sur les *Meta*.

En essayant, au point de vue d'une réactivation possible de l'arachnolysine, les œufs de diverses Araignées, je constatai un jour que les œufs de *Meta segmentata* possédaient la propriété cherchée et je me mis à étudier le fait de près.

Je pus me procurer en abondance des cocons de *Meta segmentata* à l'automne, sous les écorces d'arbres morts (surtout de chênes), dans les réserves de la forêt de Fontainebleau.

Je n'ai jamais réussi à obtenir la ponte en captivité de *Meta segmentata*. Je n'ai donc pas pu comparer directement les cocons trouvés avec des cocons d'origine certaine. Mais j'ai eu la certitude absolue qu'il s'agissait bien de cocons de *Meta segmentata*. J'élevai des jeunes jusqu'à un état de pigmentation suffisant pour l'identification : M. Eugène Simon les détermina comme appartenant bien à l'espèce *Meta segmentata*. Je trouvai également en liberté dans les bois tous les intermédiaires entre les jeunes que j'avais élevés et des adultes bien caractérisés.

Les cocons sont sphériques. Leur constitution est assez semblable à celle d'un cocon d'*Epeira diademata*, mais ils sont plus

petits et la bourre est d'un blanc pur. Au centre de cette bourre assez lâche, groupés mais non cohérents, se trouvent des œufs en nombre variable (généralement une centaine).

L'œuf est sphérique, jaune pâle. Son poids, variable mais peu, oscille autour de $1/5$ de milligramme.

Les macérations d'œufs de *Meta segmentata* sont tout à fait dépourvues d'action hémolytique sur les globules de Bœuf, même à forte dose.

Broyé 30 œufs de *Meta segmentata* dans 3 cc. d'eau physiologique. Filtré.

Pris 1 cc. (contenant 20 œufs) et ajouté 1 cc. d'une émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100.

Mis à l'étuve à 35° pendant 1 h. 20. Aucune hémolyse. Rien le lendemain.

Broyé 100 œufs appartenant à 3 cocons de *Meta segmentata* dans 1 cc. d'eau physiologique. Filtré. Ajouté 1 cc. de globules de Bœuf à 5 p. 100. Aucune hémolyse.

L'inactivité des œufs de *Meta* m'a d'ailleurs été surabondamment démontrée par de très nombreux essais faits à des concentrations variées, notamment par tous les tubes témoins des essais divers que je rapporterai par la suite.

A. — RÉACTIVATION DE L'ARACHNOLYSINE CHAUFFÉE. — CONVENTION DE LANGAGE : « SENSIBILISATRICE » ET « COMPLÉMENT ».

Un mélange d'œufs de *Meta*, inactifs, et d'une macération d'œufs d'Épeire inactivée par chauffage modéré, présente, vis-à-vis des globules de Bœuf, une activité hémolytique considérable. Voici une expérience tout à fait typique à cet égard :

Broyé 20 œufs d'Épeire en cours de développement dans 1 cc. d'eau distillée. Filtré. Mis les $3/4$ dans une étuve qui, durant 1 h. 10, oscille entre 60° et 61°,5, puis descend lentement pendant $1/2$ heure vers 56°.

Broyé d'autre part 40 œufs de *Meta segmentata* dans 1 cc. d'eau physiologique. Filtré.

Fait des tubes (complété tout à 1 cc. et rendu isotonique) :

N° 1. — 5 œufs d'Épeire chauffés.

N° 2. — 5 » » » + 10 œufs de *Meta*.

N° 3. — 10 œufs de *Meta*.

Ajouté 1 cc. de globules de Bœuf à 5 p. 100.

Le tube n° 2 est complètement hémolysé en 6 minutes.

Rien pour les autres.

Voilà donc bien une macération d'arachnolysine qui, rendue inactive pour les globules de Bœuf par chauffage modéré vers 60°-61°, peut être réactivée par l'addition d'une macération d'œufs de *Meta*, inactive aussi si elle est seule.

Schématiquement, l'expérience rappelle beaucoup les faits bien connus relatifs aux sérums préparés par injection de globules. — Rappelons très brièvement ces faits :

L'injection à un animal A de globules d'un animal d'une autre espèce B détermine dans le sérum du premier l'apparition de propriétés hémolytiques, spécifiques d'ailleurs vis-à-vis des globules de l'espèce A. — Le sérum hémolytique chauffé 1/2 heure à 56° perd sa propriété hémolytique, mais il peut être réactivé par l'addition de sérum neuf, c'est-à-dire de sérum d'un animal n'ayant jamais reçu d'injection et appartenant d'ailleurs à l'espèce A ou à une autre.

L'hypothèse généralement adoptée, pour expliquer ces faits, est celle de l'existence de deux substances, l'une thermolabile, détruite à 56°, l'autre thermostable, résistant au chauffage à cette température. — La première est commune à tous les sérums. C'est l'« alexine » (BORDET) ou « complément » (EHRlich). — La seconde n'existe que dans le sérum préparé. Elle est spécifique des globules ayant servi à la préparation. C'est la « sensibilisatrice » (BORDET) ou « ambocepteur » (EHRlich) ou « anticorps ».

L'association des deux substances est nécessaire pour produire l'hémolyse.

Dans le cas qui nous occupe, nous avons la macération d'œufs d'Épeire, substance hémolytique pour les globules de Bœuf. Chauffée à 60°-62° pendant un certain temps, cette « arachnolysine » perd son pouvoir hémolytique. Elle peut être réactivée par l'addition d'œufs neufs de *Meta segmentata*,

inactifs par eux-mêmes sur le sang de Bœuf. Le schéma de l'expérience est le même que dans le cas des sérums :

Sensibilisatrice = macération d'œufs d'Épeire chauffée,

Alexine = macération d'œufs de *Meta*.

Je n'attache à cette analogie aucune importance réelle. On peut très souvent, en simplifiant deux processus expérimentaux, arriver à les rendre superposables sans qu'il y ait pour cela aucune analogie de fond. En poursuivant cette étude nous trouverons un certain nombre de différences entre les deux ordres de phénomènes. Cependant cette ressemblance schématique m'a souvent servi de fil conducteur dans mes recherches et elle présente pour l'exposition de grandes commodités de langage. Je désignerai donc le plus souvent par le mot « sensibilisatrice d'Épeire » une macération d'œufs d'Épeire inactivée, par chauffage ou autrement, et j'appellerai « complément de *Meta* » une macération fraîche d'œufs de *Meta segmentata*, capable de réactiver cette « sensibilisatrice ».

Nous reviendrons à plusieurs reprises sur la part de réalité qu'il convient d'attribuer à cette assimilation. Pour le moment nous pouvons nous en servir comme d'une hypothèse commode.

B. — RÉACTIVATION DE L'ARACHNOLYSINE TRAITÉE PAR UN ACIDE.

Les œufs de *Meta* ne réactivent pas seulement les macérations d'œufs d'Épeire inactivées par la chaleur. Elles agissent de même vis-à-vis des macérations inactivées par les acides.

80 œufs d'*Epeira diademata* sont broyés dans 4 cc. d'eau physiologique Filtré. Ajouté 1^{cc}1/3 d'acide chlorhydrique du commerce (22° Baumé) à 1 p. 100. Mis à dialyser au collodion.

Changé l'eau à diverses reprises. Il se produit un dépôt floconneux. Décanté après 18 heures environ. Toute trace d'acidité a disparu. Resalé et complété à 8 cc. Conservé le liquide à la glacière.

Fait des tubes :

N° 1. — 1/2 cc. de liquide œufs d'Épeire à l'acide.

N° 2. — 1/2 » » » » » + 1/2 œuf de *Meta* dans de l'eau physiologique.

N° 3. — 1/2 œuf de *Meta* dans de l'eau physiologique.

Les tubes 1 et 3 ne donnent rien.

Le tube 2 commence à s'hémolyser après 6 minutes et l'hémolyse est complète en 20 minutes.

L'expérience est identique au cas de la macération d'Épeire chauffée.

Le traitement par l'acide nous donne une nouvelle « sensibilisatrice à l'acide », qui s'est comportée en toutes circonstances comme la « sensibilisatrice à la chaleur ».

Le traitement à l'acide est commode et donne des résultats très réguliers. Aussi ai-je fait la plupart de mes essais avec de la sensibilisatrice préparée à l'acide (neutralisation par dialyse ou par addition de carbonate de soude). On pourrait faire remarquer que le traitement à l'acide modifie profondément les substances et que les résultats perdent ainsi de leur signification. Mais ces objections peuvent aussi bien être faites au traitement par la chaleur. — Ce fait intéressant subsiste : des liquides inactifs séparément donnent un mélange actif.

§ 3. — Étude de la propriété « complémentaire » des œufs de *Meta segmentata* vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

La propriété complémentaire des œufs de *Meta*, celle qui lui permet de réactiver de la « sensibilisatrice d'Épeire », résiste à la dessiccation. Des œufs desséchés au vide et conservés durant un été sont encore très actifs comme « complément ».

Les macérations à l'eau physiologique sont bien plus actives que celles à l'eau distillée qui peuvent, même pour un nombre d'œufs assez considérable, être parfois inactives.

Des œufs frais de *Meta* ayant été broyés dans l'acétone, si l'on filtre la macération, que l'on évapore au dessiccateur et que l'on reprenne par l'eau physiologique, on obtient un liquide sans aucune propriété « complémentaire ».

A. — ACTION DE LA CHALEUR.

La chaleur modérée détruit la propriété « complémentaire » des œufs de *Meta segmentata*.

Broyé 40 œufs de *Meta* dans 4^{cc},4 d'eau physiologique. Filtré.

Mis dans une étuve oscillant entre 60° et 62°

Fait un prélèvement de 1/2 cc. après 2h.20. — N° 1.

» » » » 3h.25. — N° 2.

» » » » 4h.25. — N° 3.

» » » » 5h.25. — N° 4.

» » » » 6h.20. — N° 5.

Ajouté à chacune de ces doses 1/2 cc. de « sensibilisatrice d'Épeire » l'acide, préparée la veille (100 œufs d'Épeire dans 10 cc. d'eau physiologique). Filtré. Ajouté 1 cc. d'HCl décinormal. Après quelques minutes, neutralisé par 1 cc. de carbonate de soude décinormal. Décanté le lendemain après une nuit à la glacière).

Mis 1 cc. de globules de Bœuf à 5 p. 100.

Après 1h.25, tube n° 1 : hémolyse complète. — N° 2 : début. — Autres : nulle.

Le lendemain, même état.

Le temps de chauffage à 60°-62° nécessaire pour la destruction de cette macération à 10 œufs de *Meta* par cc. d'eau physiologique est donc entre 3h. 1/2 et 4 h. 1/2.

La fragilité des macérations d'œufs de *Meta* s'est d'ailleurs montrée très variable.

Nombre d'œufs de <i>Meta</i> ou de jeunes <i>Meta</i> fraîchement éclosés par cc. d'eau physiologique.	Nature de la sensibilisatrice ajoutée.	Chauffage capable de détruire le « complément de <i>Meta</i> ».
40 œufs.	à l'acide.	60°-61°; 5; 4 h. affaiblit peu. 3 h. 1/2 affaiblissent beaucoup.
40 œufs.	à la chaleur.	60°-62°; 10 minutes détruisent.
40 jeunes.	à la chaleur.	61°; 5; 10 minutes détruisent.
10 jeunes.	à la chaleur.	60°-61°; 10 minutes détruisent.
40 œufs.	à la chaleur.	58°-61°; 1 h. 3/4 détruit (pas déterminé de temps minimum).

La propriété complémentaire des macérations d'œufs de *Meta* est donc détruite à 60°-62°, après un temps variable de chauffage.

Il est à remarquer que ce temps est de l'ordre de 2 heures si l'on complète par de la sensibilisatrice à l'acide et de 10 minutes avec de la sensibilisatrice à la chaleur. Nous pouvons attribuer cette différence au fait que, à nombre égal d'œufs par centimètre cube, la sensibilisatrice à l'acide est beaucoup plus forte que celle à la chaleur. Cela peut se comprendre, car nous verrons plus tard que la sensibilisatrice subit aussi l'action

de la chaleur. — Avec une sensibilisatrice plus faible, la destruction du complément peut être moins complète et le mélange peut cependant être inactif.

La thermolabilité du « complément de *Meta* » n'en reste pas moins un fait parfaitement établi.

B. — ACTION D'UN ACIDE.

Le traitement à l'acide chlorhydrique détruit le « complément de *Meta* ».

40 œufs de *Meta segmentata* sont broyés dans 2 cc. d'eau physiologique. Filtré. Ajouté 1/2 cc. d'HCl du commerce (22° Baumé) à 1 p. 100. Mis à dialyser au collodion.

Le lendemain, enlevé, complété à 4 cc. et resalé.

Pris de la « sensibilisatrice d'Épeire » à l'acide (10 œufs par cc.) vérifiée inactive et fait :

N° 1. — 1/2 cc. sensibilisatrice d'Épeire + 10 œufs frais de *Meta*.

N° 2. — 1/2 cc. sensibilisatrice d'Épeire + 1 cc. de liquide « œufs de *Meta* à l'acide » (10 œufs).

N° 3. — 1 cc. de liquide « œufs de *Meta* à l'acide ».

Globules de Bœuf.

Le n° 1 s'hémolyse complètement en 10 minutes.

Rien d'autre.

J'ai déterminé la concentration d'acide nécessaire pour la destruction du « complément de *Meta* ».

Macération à 5 œufs de *Meta* par 1/2 cc.

Pris de l'acide chlorhydrique et du carbonate de soude N/100.

	Nombre de gouttes (1/20 de cc.)						
	Tube N° 0.	N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.	N° 5.	N° 6.
HCl N/100.	0	1	2	3	4	5	6
Eau distillée.	6	5	4	3	2	1	0
Eau salée 17 p. 1000.	5	5	5	5	5	5	5
Macération.	10	10	10	10	10	10	10
Carbonate de soude							
N/100.	0	1	2	3	4	5	6
Eau distillée.	6	5	4	3	2	1	0
Eau salée 17 p. 1000.	5	5	5	5	5	5	5

Ajouté partout 1/2 cc. de « sensibilisatrice d'Épeire » à l'acide (5 œufs par 1/2 cc.) et mis 1 goutte d'une émulsion de globules de Bœuf correspondant au sang pur lavé.

Les tubes 0, 1, 2 commencent immédiatement à s'hémolyser.

Après 18 heures. — Tubes 0, 1, 2 : hémolyse complète. — 3 : avancée. — Autres : nulle.

4 gouttes suffisent pour détruire le complément.

Une macération à l'eau physiologique contenant 5 œufs de *Meta* par centimètre cube est donc inactivée en un milieu contenant de l'acide chlorhydrique N/100 à raison de 4/20 de centimètre cube par centimètre cube, c'est-à-dire à une concentration de HCl = N/500. L'ordre de grandeur est le même que pour détruire l'activité des œufs d'Épeire.

C. — ÉTUDE DES MÉLANGES « SENSIBILISATRICE D'ÉPEIRE
+ COMPLÉMENT DE *Meta* ».

Proportions relatives. — J'ai fait des essais destinés à voir comment la puissance d'un mélange « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* » varie lorsqu'on change les proportions des deux constituants. Cela devait me renseigner sur l'importance des rôles qu'il convient de leur attribuer respectivement.

J'eus à essayer, à divers propos, des mélanges en toutes proportions. Je fis aussi des essais méthodiques :

Fait de la « sensibilisatrice d'Épeire » à l'acide chlorhydrique (neutralisation par CO_3Na^2 . — 1^{cc}, 1 équivaut à 8 œufs). Fait d'autre part une macération d'œufs de *Meta*.

Fait deux séries de tubes :

Dans les premiers, la quantité de sensibilisatrice décroît en progression géométrique, tandis que la quantité de complément de *Meta* croît suivant la même loi.

Dans les seconds, la progression est arithmétique.

Série I

	Tube N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.	N° 5.	N° 6.	N° 7.
Sensibilisatrice correspondant en œufs d'Épeire à :	8 œufs	4	2	1	1/2	1/4	1/8
Complément de <i>Meta</i> .	1/32 œuf	1/16	1/8	1/4	1/2	1	2

Série II

	Tube N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.	N° 5.	N° 6.	N° 7
Sensibilisatrice correspondant en œufs d'Épeire à :	3,5 œufs	3	2,5	2	1,5	1	1/2
Complément de <i>Meta</i> .	1/30 œuf	2/30	3/30	4/30	5/30	6/30	7/30

Mis des globules de Bœuf. Étuve à 40° pendant 1 heure.

Après 1 heure :

SÉRIE I.						
N° 1. hém. avanc.	N° 2. avanc.	N° 3. assez avanc.	N° 4. début.	N° 5. début.	N° 6. début.	N° 7. avanc.

SÉRIE II.						
0	0	0	0	0	0	0

Après 2 h. 1/4 :

SÉRIE I.						
hém. très avancée.	très avanc.	avanc.	assez avanc.	assez avanc.	avanc.	plus qu'avanc.

SÉRIE II.						
0	début	assez avanc.	assez avanc.	assez avanc.	début	0

Après plus d'un jour :

SÉRIE I.						
léger louche.	léger louche.	presque complète.	plus que tr. avanc.	presque compl.	presque compl.	complète.

SÉRIE II.						
début.	avanc.	avanc.	avanc.	plus qu'avanc.	assez avanc.	traces.

Ces résultats montrent nettement qu'on peut obtenir des mélanges de force à peu près égale en diminuant la quantité d'un des composants à condition d'augmenter celle de l'autre. La loi des variations respectives qu'il faudrait observer pour avoir des mélanges strictement équivalents est beaucoup plus près de la progression géométrique que de la progression arithmétique.

Un nouvel essai en progression arithmétique donna un résultat très analogue.

	N° 1.	N° 2.	N° 3.	N° 4.	N° 5.
Sensibilisatrice d'Épeire.	0,4 œuf.	0,8	1,2	1,6	2
Complément de <i>Mela</i> .	0,5 »	0,4	0,3	0,2	0,1
Hémolyse après 1 j.	avancée.	presque complète.	presque complète.	presque complète.	avancée.

Les tubes du milieu de la série marchent encore plus vite que ceux des extrémités.

Pour donner encore une idée des résultats suivant les proportions, donnons quelques chiffres sous forme de tableau :

Nature de la sensibilisatrice d'Épeire.	Quantité de sensibilisatrice (en nombre d'œufs.)	Quantité de complément (en nombre d'œufs.)	Hémolyse.
A l'acide.	2 1/2	1/16	avancée en 1 heure, complète. en moins de 19 heures (temps minimum?).
A l'acide.	2 1/2	1/128	début en 19 heures.
	1/2	1/64	complète en plus de 2 heures et moins de 18 heures.
	1/2	1/256	avancée en 18 heures.
A l'acide.	1/64	5	complète en moins de 16 heures.
A l'acide.	1/128	5	très avancée en 16 heures.
A la chaleur.	5	2	complète en environ 2 heures.
A la chaleur.	5	1	presque complète en 15 heures.
A la chaleur.	2	5	complète en 15 heures.
A la chaleur.	1	5	plus qu'avancée en 15 heures.

Nous remarquerons encore la faiblesse relative de la « sensibilisatrice » à la chaleur par rapport à celle à l'acide.

Le tableau confirme nos conclusions précédentes : on peut avoir des mélanges hémolytiques actifs en prenant peu de l'un des constituants, à condition de prendre beaucoup de l'autre. Ces faits sont tout à fait analogues à ceux que l'on peut couramment observer avec les sérums antiglobulaires.

Temps de mélange. — J'ai étudié l'action du temps de mélange sur le complexe « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* ».

Broyé 30 œufs d'*Epeira diademata* dans 3 cc. d'eau distillée. Mis 2 heures dans l'étuve, à 60°-62°.

Broyé 30 œufs de *Meta segmentata* dans 3 cc. d'eau salée.

Étendu les deux solutions de façon que chaque 1/2 cc. soit équivalent à 2 œufs 1/2.

Fait une série de tubes en prenant 1/2 cc. de chaque solution, sensibilisatrice et complément, et ajouté des globules de Bœuf à des moments différents. Noté les nombres de minutes qui s'écoulent entre la mise du sang et les états : début d'hémolyse et hémolyse presque complète.

N° du tube.	Temps écoulé depuis le mélange jusqu'à la mise du sang.	Temps écoulé depuis l'addition du sang jusqu'à l'état :	
		Début d'hémolyse	Hémolyse complète.
1	2 à 3 minutes.	12 minutes.	23 minutes.
2	7 »	11 »	23 »
3	1/2 heure.	13 »	entre 20 et 32 minutes.
4	1 h. 1/2	12 »	21 minutes.
5	3 h. 1/2	17 »	28 »
6	18 h. 3/4	? »	44 »
	19 h. 1/4	17 »	40-45 »

En somme, la variation du temps de mise en marche et du temps nécessaire à l'achèvement est extrêmement faible. Il y a léger ralentissement après 18 heures de mélange. Mais l'ordre de grandeur reste le même. Il ne semble pas y avoir quelque chose de comparable aux phénomènes observés par C. DELEZENNE et Mlle S. LEDEBT (11-*a* et *b*) sur les mélanges de venin de Cobra avec du sérum ou du jaune d'œuf.

Fixation. — Guidé par l'analogie avec les sérums hémolytiques, j'ai voulu voir s'il y avait fixation, sur les globules, d'un des deux éléments « sensibilisatrice d'Épeire » ou « complément de *Meta* ».

Sensibilisatrice à la chaleur : 10 œufs d'Épeire par cc. d'eau distillée, 2 heures à 60°-62°. — Complément de *Meta* : 10 œufs par 1/2 cc. d'eau salée. — Mis dans des tubes :

N° 1. — 1/2 cc. de complément + 1/2 cc. eau salée + 1 cc. globules Bœuf 5 p. 100.

N° 2. — 1/2 cc. sensibilisatrice + 1/2 cc. eau salée + 1 cc. globules Bœuf 5 p. 100.

Centrifugé après 1/2 heure. Décanté. Mis 2 cc. d'eau salée. Reconnencé encore 2 fois l'opération. La dernière fois, ajouté seulement 1 cc 1/2 d'eau salée.

Mis alors :

Dans le tube n° 1, 1/2 cc. de complément de *Meta*.

» » n° 2, 1/2 » de sensibilisatrice d'Épeire.

Après 3 heures, seulement léger début dans le tube n° 1.

Un autre essai analogue donne un résultat tout à fait comparable, sauf que la fixation de sensibilisatrice est peut-être un tout petit peu plus forte.

Il n'y a donc qu'une fixation presque insignifiante de la « sensibilisatrice d'Épeire ». Rien pour le « complément de *Meta* ».

Action du mélange sur les divers sangs. — Il était intéressant de savoir si, au point de vue de l'action sur les divers sangs, il y avait une différence entre l'arachnolysine brute et le mélange « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* ».

Comparativement, j'essayai sur les mêmes sangs :

1° — 5 œufs d'Épeire.

2° — 5 œufs de *Meta* + une dose de « sensibilisatrice d'Épeire » (à l'acide) correspondant à 5 œufs.

Voici le tableau de ces essais (sang sensible = +, sang insensible = 0) :

ESPÈCE.	CHEVAL.	PORC.	MOUTON.	CORBE.	CHIEN.	PIGEON.	CANARD.	POULE.	HOMME.	BOEUF.	LAPIN.	SOURIS (noir).	RAT (blanc).
Œufs d'Épeire... Sensibilisatrice d'Épeire + complément de <i>Meta</i>	0	0	0	0	0	0	+ faiblement	+	+	+	+	+	+
	0	0	0	0	0	0	+ faiblement	+	+	+	+	+	+

Les résultats sont identiques.

Cela pourrait porter à croire que, dans l'action du mélange, la part prépondérante revient à la sensibilisatrice. Sinon, il il faut supposer, et cela n'a d'ailleurs rien d'impossible, que le « complément de *Meta* » et l'arachnolysine d'Épeire sont des substances proches parentes.

Action de l'acide sur un mélange. — J'ai voulu voir comment se comportait un mélange de « sensibilisatrice d'Épeire » et de « complément de *Meta* » traité de nouveau par un acide.

Pris 2 cc. de sensibilisatrice d'Épeire à l'acide (10 œufs par cc). Ajouté 1 cc. d'une macération contenant 20 œufs de *Meta segmentata* par cc. Laisse 20 minutes. Ajouté 1/2 cc. d'HCl du commerce (22° Baumé) au 1/50. Mis à dialyser au collodion.

Le lendemain, pris ce liquide L qui est légèrement trouble. Il y en a 4 cc.; resalé. — Fait :

N° 1. — 1 cc. L.

N° 2. — 1 cc. L + 1 œuf de *Meta* frais

N° 3. — 1 œuf de *Meta* frais.

Globules de Boeuf.

Le tube n° 2 est complètement hémolysé en 10 minutes. Rien d'autre.

Le mélange « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* » se comporte vis-à-vis de l'acide comme un véritable

mélange. Le « complément de *Meta* » est détruit et la « sensibilisatrice d'Épeire » reste intacte, capable d'être réactivée par du nouveau « complément de *Meta* ».

D. — LOCALISATION, DANS LES ŒUFS, DE LA PROPRIÉTÉ
« COMPLÉMENTAIRE » DE *Meta segmentata*.

Les *Meta segmentata* fraîchement écloses ont une propriété complémentaire identique à celle des œufs. Il était à prévoir que la propriété complémentaire est en relation avec la présence du vitellus, tout comme la propriété hémolytique des œufs d'Épeire.

Je n'ai jamais pu obtenir la ponte en captivité de *Meta segmentata*. Je n'ai donc pu faire sur araignées ayant pondu les expériences que j'avais faites sur l'Épeire. J'ai dû me contenter :

1° De voir si les mâles adultes possédaient la propriété complémentaire.

2° De voir si les jeunes *Meta* la perdaient au cours de leur évolution.

Essais avec des mâles. — Je pus me procurer 4 mâles. Voici le détail d'un essai avec l'un d'eux :

7 novembre. — Mâle adulte de *Meta segmentata*. Poids : 22 mgr. Longueur totale : 5^{mm}3/4 ; longueur de l'abdomen : 4 mm. ; largeur de l'abdomen : 2 mm. Broyé dans 1 cc. d'eau physiologique. Filtré.

Pris d'autre part de la sensibilisatrice d'Épeire à l'acide, contenant 10 œufs par centimètre cube. Fait :

N° 1. — 1/2 cc. de la macération du mâle.

N° 2. — 1/2 » » » + 1/2 cc. sensibilisatrice.

N° 3. — 1/2 cc. sensibilisatrice.

N° 4. — 1/2 cc. sensibilisatrice + 1 œuf de *Meta*.

Mis des globules de Bœuf. Après 12 minutes, le tube témoin n° 4 est complètement hémolysé.

Rien d'autre.

Voici (y compris le précédent) les caractéristiques des 4 mâles adultes essayés :

Époque	Longueur totale (en mm.).	Longueur de l'abdomen (en mm.).	Largeur de l'abdomen (en mm.).	Poids (en mgr.).	Fraction de la macération mélangée avec de la sensibilisatrice.
22 octobre.....	6	3	1,5	27,5	Tout
22 »	5,5	2,75	1,5	23,5	Tout
7 novembre...	5,75	4	2	22	1/2
20 mai.....	4,5	2,5	1,5	8,5	Tout

Le dernier était un mâle de la variété vernale *Meta Menges* Blackw. La sensibilisatrice ajoutée était toujours préparée à l'acide.

Tous ces essais donnèrent des résultats négatifs. — Les mâles de *Meta* n'ont point de propriété complémentaire vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Essais avec des jeunes. — Les jeunes *Meta*, dans la phase post-embryonnaire, évoluent exactement comme les jeunes Épeïres. Il n'y a donc qu'à se reporter à ce que nous avons dit à propos de ces dernières. La première pigmentation est constituée par un fond blanc crayeux uniforme avec un triangle noir à la partie postérieure de l'abdomen. Plus tard apparaît en avant une ligne noire médiane flanquée de deux taches noires qui se dessinent progressivement en lunules (fig. 6).



Fig 6. — Pigmentation de l'abdomen chez une jeune *Meta segmentata* : longueur: environ 1^{mm},8. Couleurs: noir et blanc crayeux.

J'essayai la propriété complémentaire de divers lots de jeunes *Meta segmentata*. J'ajoutai à chacun de la sensibilisatrice d'Épeïre (1/2 centimètre cube contenant 5 œufs) préparée à la chaleur et contrôlée. Voici la description des lots employés.

12 juin. — 5 jeunes *Meta* à l'éclosion. Abdomen ayant tout à fait l'aspect de l'œuf. Poids du lot : un peu moins de 1 mgr. — Contient du complément.

12 juin. — 5 jeunes *Meta* prises en liberté. Ont dépassé la première mue, sont pigmentées et présentent déjà, sur l'abdomen, la ligne médiane et les taches. Poids du lot : 6 mgr. — Pas de complément.

18 juin. — 5 jeunes *Meta* capturées en même temps que les précédentes et conservées 6 jours en captivité. Longueur des animaux : 1^{mm},1 à 1^{mm},2. Poids du lot : 2 mgr. — Pas de complément.

1^{er} juillet. — 4 jeunes *Meta* prises en liberté. Longueur des araignées : 3 de 2 mm. et une de 1^{mm},5. Poids du lot : 4 mgr. — Pas de complément.

Bien que la démonstration soit moins complète que celle donnée pour les Épeires, nous pouvons néanmoins affirmer avec certitude que la propriété « complémentaire » de *Meta segmentata* vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire » est localisée dans les organes génitaux femelles, tout comme l'arachnolysine chez l'Épeire.

E. — ACTION DES ŒUFS DE *Meta segmentata* SUR DIVERS SANGS. — HÉMOLYSE DIRECTE DE CERTAINS SANGS.

Nous avons vu que les œufs de *Meta*, même à concentration extrêmement forte, n'ont aucune action sur le sang de Bœuf.

J'ai essayé l'action directe des œufs de *Meta* sur divers sangs.

ESPECE.	CHEVAL.	POUC.	MOUTON.	CORAYE.	CHEN.	PIGEON.	CANARD.	POULE.	HOMME.	BOEUF.	LAPIN.	SOUSIS (noir).	RAT (blanc).
Nombre d'œufs essayés.....	10	5	5	10	10	5	10	divers	10	10	10	divers	divers
Résultat(hémo- lyse = +)..	0	0	0	0	0	0	0	+	0.	0	0	+	+

Sangs sensibles. — Sur tous les sangs essayés, je n'ai donc trouvé que 3 sangs sensibles directement à l'action des œufs de *Meta*, ce sont ceux de Poule, de Souris (noire) et de Rat (blanc).

Voici, sous forme de tableau, les données quantitatives :

Nombre d'œufs de <i>Meta</i> .		Hémolyse.
Poule.....	10	Avancée en 24 heures.
»	25	Très avancée en 15 heures.
Souris (noire)....	5	Avancée en 6 heures.
»	5	Assez avancée en 5 heures.
»	10	Très avancée en 5 heures.
»	10	Complète en 6 heures.
»	25	Assez avancée en 3 heures.
Rat (blanc).....	1/2	Très avancée en 20 heures.
»	2	Très avancée en 20 heures.
»	4	Plus que très avancée en 20 heures.
»	4	0
»	4	Traces en 24 heures.
»	5	Avancée en 15 heures.
»	5	0
»	8	Léger début en 24 heures.
»	8	Avancée en 24 heures.
»	10	Complète en moins de 12 heures (très avancée en 3 heures).
»	10	Très avancée en 15 heures.
»	10	Complète en 3 heures.
»	10	Presque complète en 24 heures.
»	10	Très avancée en 24 heures.
»	10	Avancée en 1 heure ; reste ainsi.
»	15	Complète en 3 heures.
»	15	Plus qu'assez avancée en 18 heures.
»	15	Complète en 2 heures.

Ces résultats montrent que le sang de Poule est sensible mais peu, que le sang de Rat (blanc) est assez sensible et que le sang de Souris (noire) l'est peut-être encore plus.

On peut observer une très grande irrégularité dans les résultats. Il faut dans les conditions habituelles au moins 10 œufs de *Meta* pour obtenir parfois une hémolyse complète. — Or l'hémolyse complète du sang de Rat peut être produite par 1/64 d'œuf de *Meta* en présence d'un excès de « sensibilisatrice d'Épeire » ou par 1/64 d'œuf d'Épeire employé seul. Par rapport à l'arachnolysine ou aux mélanges « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* », le pouvoir hémolytique direct des œufs de *Meta* est donc extrêmement faible. — Il est néanmoins certain que cette propriété hémolytique directe existe vis-à-vis des sangs considérés.

Il faut noter que, sur les trois sangs reconnus sensibles aux œufs de *Meta*, il en est deux (Souris et Rat) qui sont également, nous le verrons, sensibles à la « sensibilisatrice d'Épeire » employée seule. Cela indique qu'il s'agit probablement là de

sangs ayant une sensibilité particulièrement grande à l'égard des substances que nous employons.

L'action hémolytique directe des œufs de *Meta* est augmentée par l'addition de sérums.

L'addition de 0^{cc},2 de sérum de Lapin neuf à 15 œufs de *Meta* augmente notablement leur action sur les globules de Rat (léger louche au lieu d'hémolyse assez avancée). Le mélange de 15 œufs de *Meta* avec 0^{cc},2 de sérum de Lapin neuf est sans action sur les globules de Bœuf. — Le sérum de Lapin neuf, chauffé à 56^o,5 pendant deux heures, a la même propriété que le sérum non chauffé (essai avec des globules de Rat). — Le sérum de Cobaye, chauffé ou non, est également adjuvant (vis-à-vis des globules de Rat).

F. — RÉSUMÉ.

Les points à retenir sur les propriétés réactivantes des œufs de *Meta segmentata* sont les suivants :

1^o Les œufs de *Meta segmentata* sont inactifs vis-à-vis d'un grand nombre de globules.

2^o Ils sont capables de réactiver, vis-à-vis de ceux de ces globules qui sont sensibles à l'arachnolysine d'Épeire, des macérations d'œufs d'Épeire inactivées par chauffage modéré ou action des acides.

3^o Le mélange de cette arachnolysine inactivée et des œufs de *Meta* présente, au point de vue du fonctionnement, bien des analogies avec les systèmes « sensibilisatrice + complément » des sérums préparés. On peut assimiler l'arachnolysine inactivée à la sensibilisatrice et les œufs de *Meta* au complément. On peut se servir de cette convention commode de langage.

Au point de vue des proportions relatives des constituants dans les mélanges, il y a notamment analogie avec les sérums : pour avoir un mélange actif, on peut prendre peu « de sensibilisatrice d'Épeire », à condition de prendre d'autant plus de « complément de *Meta* » et inversement.

Grande différence avec les sérums : il n'y a pas forte fixation

de l'un des deux éléments sur les globules. A peine légère fixation de la sensibilisatrice d'Épeire.

4° Au point de vue de la solubilité, de la sensibilité à l'action de la chaleur et des acides, il y a très grande analogie entre le « complément de *Meta* » et l'arachnolysine des Épeires.

5° Comme l'arachnolysine des Épeires, le « complément de *Meta* » est localisé dans les organes génitaux femelles.

6° Les œufs de *Meta segmentata* présentent vis-à-vis de certains sangs (Poule, Souris, Rat) une action hémolytique faible et irrégulière, augmentée par l'addition de sérums, chauffés ou non. Leur pouvoir hémolytique est incomparablement plus faible que celui des œufs d'Épeire.

Les faits résumés ici nous conduisent à l'idée suivante :

L'arachnolysine ne serait pas une toxine simple. — Puisqu'elle peut, une fois inactivée par la chaleur ou l'acide, être réactivée par l'addition d'œufs de *Meta* inactifs, c'est qu'il y a probablement intervention d'un mécanisme hémolytique complexe grossièrement analogue à celui des systèmes « Cobra-lécithine » ou « sensibilisatrice-complément ».

Nous adopterons, pour l'exposition des faits, une hypothèse suivant laquelle l'arachnolysine serait composée :

1° D'une « sensibilisatrice d'Épeire » qui résisterait à la chaleur et aux acides.

2° D'un « complément d'Épeire » analogue au « complément de *Meta* » détruit par le chauffage ou l'action des acides.

Cette hypothèse me servit pour pousser plus loin mes investigations.

§ 4. — Propriétés de l'arachnolysine inactivée ou « sensibilisatrice d'Épeire ».

Nous avons désigné par le mot « sensibilisatrice d'Épeire » la substance hypothétique qui subsiste dans les macérations d'œufs d'Épeire inactivées par la chaleur ou l'acide et qui peut être réactivée par addition d'œufs de *Meta*.

Les meilleures façons de la préparer sont de chauffer des macérations à l'eau distillée ou de traiter par l'acide des macé-

rations à l'eau salée : dans le cas de l'acide, on neutralise par du carbonate de soude ou l'on dialyse et, après repos, on décante. Les solutions ainsi préparées sont incolores et absolument limpides.

A. — PROPRIÉTÉS DIVERSES.

La solubilité de la sensibilisatrice est à peu près la même dans l'eau distillée et dans l'eau salée physiologique : traitées à l'acide, des macérations équivalentes d'œufs d'*Epeire* faites des deux façons sont à peu près également concentrées en sensibilisatrice.

La sensibilisatrice se conserve très longtemps et est d'ailleurs extrêmement résistante. Un liquide contenant de la sensibilisatrice à l'acide fut abandonné plusieurs mois et des filaments mycéliens s'y développèrent en abondance ; après filtration, l'examen du liquide montra que sa teneur en sensibilisatrice n'avait pas changé. Un résidu de sensibilisatrice resté cinq jours dans un dessiccateur, puis redissous, se montra réactivable.

Par filtrations successives sur papier, une macération d'œufs d'*Epeire* à l'eau distillée perd, progressivement et complètement, sa propriété hémolytique directe ; elle conserve dans ces conditions sa propriété sensibilisatrice, mais celle-ci s'affaiblit de même à mesure que le nombre des filtrations augmente (voir plus loin, § 5, le détail de ces essais).

La sensibilisatrice résiste aux fortes concentrations d'acide. Dans une macération à l'eau salée contenant vingt œufs d'*Epeire* par centimètre cube, j'ajoutai de l'acide chlorhydrique jusqu'à la concentration 5N/6 sans altérer la sensibilisatrice.

Le carbonate de soude l'altère un peu plus. En ajoutant à une solution à l'eau salée, de vingt œufs par centimètre cube, du carbonate de soude jusqu'à la concentration N/45, on constate dans la teneur en sensibilisatrice une diminution faible mais nette (par comparaison avec une solution équivalente traitée par l'acide).

La sensibilisatrice est détruite par un séjour de 10-15 minutes à la température d'ébullition.

Voulant voir si l'addition d'acide empêchait cette destruction, je constatai, au contraire, que la destruction est plus rapide en milieu acide (HCl) qu'en milieu neutre.

Un séjour prolongé à la chaleur douce affaiblit et détruit la sensibilisatrice :

1° — Macération à l'eau physiologique. — 10 œufs d'Épéire par cc.; chauffage à 62°.

Après 8 heures. — 1/2 cc. + 1 œuf de *Meta*. — Hémolyse complète en environ 3 heures.

Après 11 heures. — 1/2 cc. + 1 œuf de *Meta*. — Hémolyse presque complète en 5 h. 1/2 (cela ne dépasse pas ce stade).

Après 11 heures. — 1/2 cc. + 5 œufs de *Meta*. — Hémolyse complète en environ 1 h. 1/4.

2°. — Macération à l'eau distillée. — 10 œufs par cc.; chauffage à 80°.

Après 30 minutes. — 1/2 cc. + 10 œufs de *Meta*. — Hémolyse complète en 7 minutes.

Après 2 h. 5. — 1/2 cc. + 10 œufs de *Meta*. — Hémolyse presque complète en environ 3 heures.

Après 2 h. 55. — 1/2 cc. + 10 œufs de *Meta*. — Hémolyse nulle.

La température de 62° ne fait en onze heures qu'affaiblir la sensibilisatrice (macération à l'eau physiologique). La température de 80° détruit la sensibilisatrice en trois heures (macération à l'eau distillée).

B. — ACTION SUR DIVERS SANGS. — HÉMOLYSE DIRECTE DE CERTAINS SANGS.

La sensibilisatrice se montra, comme on pouvait s'y attendre, inactive sur les sangs insensibles à l'arachnolysine. Elle se montra inactive également sur la plupart des sangs sensibles à l'arachnolysine, notamment sur les globules de Bœuf qui me servirent le plus souvent de réactif. Je l'essayai sans résultat sur des globules de Lapin, de Bœuf, d'Homme, de Poule et de Canard.

Je ne trouvai que deux sangs sensibles directement à la sensibilisatrice, celui de Rat (blanc) et celui de Souris (noire).

Il y a lieu de remarquer que ces deux sangs avaient déjà été reconnus sensibles à l'action des œufs de *Meta* employés seuls,

il faut noter que le sang de Poule, hémolysé par les œufs de *Meta*, est ici insensible.

Donnons une idée de l'activité directe de la sensibilisatrice (sensibilisatrice à l'acide) :

Nombre d'œufs contenus dans la « sensibilisatrice d'Épeire ».	Sang.	Hémo'lyse.
5	Souris (noire).	Très avancée en 12 heures.
10	Rat (blanc).	Traces.
5	»	Assez avancée en 3 h. 1/4 ; reste ainsi.
5	»	Avancée en 4 heures ; reste ainsi.
5	»	Un peu moins qu'avancée en 3 heures ; reste ainsi.
5	»	0
5	»	0
5	»	0

L'action est extrêmement irrégulière et toujours très faible.

Il ne s'agit donc là, comme pour les œufs de *Meta*, que d'une action faible et exceptionnelle sur des sangs particulièrement sensibles.

§ 5. — Tentatives pour la scission de l'arachnolysine.

Le fait que l'arachnolysine inactivée par la chaleur ou l'action d'un acide (« sensibilisatrice d'Épeire ») pouvait être réactivée par addition d'un liquide inactif par lui-même (« complément de *Meta* ») m'avait conduit à penser que l'arachnolysine n'était pas une toxine simple.

Des observations faites au sujet de la solubilité venaient à l'appui de cette manière de voir. L'arachnolysine est beaucoup plus soluble dans l'eau salée que dans l'eau distillée. La sensibilisatrice d'Épeire est à peu près aussi soluble dans l'une que dans l'autre. J'avais donc précisé un peu mon hypothèse et supposé que l'arachnolysine était composée de deux éléments.

1° La « sensibilisatrice d'Épeire », résistante à la chaleur et aux acides, soluble dans l'eau distillée comme dans l'eau salée.

2° Un hypothétique « complément d'Épeire », thermolabile.

sensible à l'action des acides et bien plus soluble dans l'eau salée que dans l'eau distillée.

Partant de cette conception, j'ai fait quelques tentatives pour scinder l'arachnolysine en ses deux constituants. Je cherchai à séparer les deux substances en profitant d'une différence quelconque de propriétés qui aurait pu exister dans divers ordres de phénomènes : solubilité, dialyse, précipitation, résistance au gel, adsorption.

Je n'ai pas réussi à effectuer cette séparation. Mes essais furent d'ailleurs peu nombreux et incomplets. Cette partie de mon travail est celle que je me proposais surtout de perfectionner. Je crois cependant utile de donner les quelques résultats acquis.

Essais fondés sur la solubilité, la dialyse et les précipitations. — L'arachnolysine brute et la sensibilisatrice étant, toutes les deux, susceptibles d'être détruites par la chaleur au-dessous de 100°, j'étais tenté de classer la sensibilisatrice et le complément hypothétique parmi les substances albuminoïdes. D'autre part, nous avons vu que, dans mon hypothèse, le « complément d'Épeire » devait être peu soluble dans l'eau distillée et très soluble dans l'eau salée, tandis que la sensibilisatrice était à peu près également soluble dans les deux. En me fondant sur la solubilité, je rapprochais la « sensibilisatrice » des albumines et le « complément » des globulines.

Dans un autre ordre d'idées, la présence de la toxine est liée à celle du vitellus de l'œuf. J'ai donc pensé à des lipoïdes ou à des complexes de lipoïdes et de substances protéiques.

Ce sont ces idées qui m'ont guidé dans mes essais de séparation.

J'essayai d'isoler le complément en lavant longuement à l'eau distillée des œufs d'Épeire broyés, de façon à enlever la sensibilisatrice, albumine soluble dans l'eau distillée, et à laisser le complément, globuline insoluble. J'opérai en lavant sur filtre ou en centrifugeant et décantant (jusqu'à six fois).

Le résidu repris par l'eau salée fut toujours directement hémolytique. C'était de la toxine entière et non du complément.

Avec la même idée, je dialysai une macération d'œufs faite à l'eau salée; un précipité floconneux se produisit. Je jetai le

tout sur un filtre et lavai jusqu'à douze fois à l'eau distillée. Le résidu repris par l'eau salée était encore directement hémolytique.

Les macérations d'œufs au chloroforme (desséchées et reprises par l'eau salée) sont, nous l'avons vu, directement hémolytiques. Leur pouvoir est d'ailleurs relativement faible.

Une macération à l'acétone (également desséchée et reprise par l'eau salée) est inactive. Elle ne contient pas de complément, car l'addition de sensibilisatrice ne l'active point.

Même conclusion pour une solution à l'alcool méthylique. Des œufs sont écrasés sur du papier filtre, on laisse dessécher et on épuise par l'alcool méthylique ; on laisse de nouveau dessécher, on reprend par très peu d'alcool méthylique et on étend avec de l'eau salée. Le liquide ne contient ni hémolysine directe ni complément.

En faisant une macération à l'eau salée, et en étendant par vingt volumes d'alcool absolu, on obtient un précipité. Ce précipité, lavé plusieurs fois à l'alcool absolu (sur filtre ou par centrifugation) et repris par l'eau salée, est hémolytique.

Mes essais de scission par dissolution, dialyse et précipitation ne donnent, en somme, aucun résultat.

Essais fondés sur la filtration. — Pensant que la « sensibilisatrice », et le « complément d'Épeire » pourraient avoir des propriétés moléculaires différentes, j'essayai de filtrer de diverses manières des macérations d'œufs et de voir quelle était la teneur des liquides obtenus en toxine complète, en sensibilisatrice et en complément.

J'essayai des filtrations successives sur papier Berzélius n° 2.

Je broyai 50 œufs d'Épeire dans 5 cc. d'eau distillée et je filtrai 6 fois en faisant des prises après chaque filtration. — J'obtins ainsi des liquides $F_1, F_2, F_3, F_4, F_5, F_6$.

J'ajoutai des globules de Bœuf à 1/2 cc. de chacun des liquides F_3, F_4, F_5, F_6 .

F_3 hémolysa. — Début en 3/4 d'heure. — Hémolyse presque complète en 3 h. 1/2.

F_4 hémolysa. — Début en 7 heures. — Hémolyse avancée en 24 heures.

F_5 et F_6 n'hémolysèrent plus.

J'ajoutai 5 œufs de *Meta* à d'autres doses (1/2 cc.) de F_4, F_5, F_6 . Ces mélanges hémolysèrent.

Meta + F₄. — Hémolyse presque complète en 10 minutes.

Meta + F₅. — Début en 20 minutes, presque complète en 2 h. 1/2.

Meta + F₆. — Léger début en 2 heures, avancée en 17 heures.

Cet essai et d'autres analogues me donnèrent la conclusion suivante :

Lorsqu'on soumet de l'arachnolysine à des filtrations successives sur papier, les premiers liquides sont encore hémolytiques, mais les suivants le sont de moins en moins, et ils finissent par ne plus l'être. A partir de ce moment, les liquides ont encore la propriété sensibilisatrice, mais ils la perdent de plus en plus.

J'essayai des filtrations sur d'autres substances. J'essayai de saturer les filtres avec de l'albumine, pour rapetisser les pores quand il s'agissait de papier et diminuer les phénomènes d'adsorption lorsqu'il s'agissait de terres.

J'essayai :

Le papier Schleicher durci n° 575. — La toxine complète passe.

Le papier Schleicher durci n° 575 saturé d'albumine. — La toxine complète passe.

L'entonnoir de porcelaine Garros. — La toxine complète passe.

La bougie Berkefeld. — Rien ne passe.

La bougie Berkefeld saturée d'albumine. — Rien ne passe.

J'essayai enfin l'ultra-filtration (sacs de collodion faits à deux trempées dans le collodion à 5 p. 100) sous une pression de 4 à 6 centimètres de mercure. — Rien ne passe.

Essais fondés sur le gel. — Les essais de ce genre me furent suggérés par des expériences de BELONOWSKI dont nous avons déjà parlé et que je rappellerai brièvement. BELONOWSKI considère l'arachnolysine comme composée de deux éléments, l'un hémolytique, l'autre toxique. Parmi les arguments qu'il produit pour appuyer cette hypothèse, se trouve le suivant :

Des gels et dégels répétés de l'arachnolysine entraînent la perte complète des propriétés hémolytiques, tandis que la toxicité envers les animaux reste intacte.

Je n'ai pas vérifié si l'assertion est exacte, mais cela me donna l'idée d'essayer une séparation de substances par gels et

dégels. — Je me demandai si, en soumettant de l'arachno-lysine à des gels et dégels répétés, je n'arriverais pas à détruire l'un de ses constituants en conservant l'autre.

La technique employée fut à peu de chose près toujours la même :

Je mettais le liquide à étudier dans un tube à essais en quartz. Je le plongeais, pour le congeler, dans un mélange de neige carbonique et d'acétone donnant une température qui pouvait varier de -50° à -80° , généralement autour de -70° .

Le dégel rapide était obtenu par immersion dans de l'eau à 20° .

A mesure que l'on répétait les gels et dégels, les liquides se troublaient. Ceux à l'eau distillée ne se clarifiaient pas lorsque je les resalais.

Lorsqu'un liquide avait perdu ses propriétés hémolysantes, je regardais s'il y subsistait de la sensibilisatrice ou du complément en y ajoutant soit du complément de *Meta*, soit de la sensibilisatrice. — Je fis d'abord des essais sur des macérations d'œufs d'Épeire dans l'eau physiologique :

Nombre d'œufs par cc.	Nombre de gels.	Résultat (globules de Bœuf).
1	1, 4 et 8	1 cc. — Hémolyse légère après 1 gel. Hém. très légère » 4 gels. Hémolyse nulle » 8 »
1	30	1 cc. — Pas d'hémolyse ; ni sensibilisa- trice, ni complément.
10 jusqu'au 10 ^e gel, 5 après.	30	1 cc. — Hémolyse forte.
10	50	Essai par dilution : le pouvoir hémolytique est tout à fait comparable à celui d'une macération non congelée.

De ces essais, nous tirons la conclusion : au cours d'une série de gels et de dégels, les macérations d'œufs d'Épeire à l'eau physiologique conservent leurs propriétés si elles sont concentrées et les perdent rapidement si elles sont diluées ; dans ce dernier cas, elles perdent toute propriété, hémolytique, sensibilisante ou complémentaire.

J'essayai si des macérations à l'eau distillée se comportaient différemment :

Nombre d'œufs par cc.	Nombre de gels.	Résultat (globules de Bœuf).
10	1	1/2 cc. { Avant gel : hémolyse avancée en 9 minutes, complète en 11 minutes. Après gel : hémolyse avancée en 1/2 heure, presque complète en 1 h. 3/4.
10	1 et 3	1/2 cc. { Après 1 gel : hémolyse avancée en 18 heures. Après 3 gels : pas d'hémolyse; ni sensibilisatrice, ni complément.

L'affaiblissement de l'activité est bien plus rapide pour les solutions à l'eau distillée que pour celles à l'eau salée. Il faut plus de quatre gels pour détruire une solution à un œuf par cc. d'eau salée, tandis qu'il en faut à peine trois pour détruire une solution à dix œufs par cc. d'eau distillée.

J'ai déjà signalé (chapitre I) que la dialyse affaiblit les solutions d'arachnolysine faites à l'eau physiologique : j'ai même cité un cas de destruction totale. On peut rapprocher de ce fait celui de la destruction plus rapide, par gels et dégels, des macérations à l'eau distillée : la dessalure joue ici certainement un rôle, et non pas seulement la différence de solubilité de l'arachnolysine dans l'eau salée et dans l'eau distillée.

De plus, l'altération de l'arachnolysine par la dialyse peut probablement nous éclairer sur le mécanisme de l'inactivation par gels et dégels. — Pendant la congélation et pendant la fusion, il se produit, dans le milieu où se trouve l'arachnolysine, des changements extrêmement rapides de concentration saline. Ces changements ont certainement une action destructive; il se peut fort bien que la répétition de l'opération affaiblisse la toxine, tout comme une dialyse, et que l'on arrive enfin à l'inactivation complète.

Cependant la dialyse laisse la sensibilisatrice intacte et nous avons vu que les solutions d'arachnolysine congelées et dégelées ne contiennent plus ni sensibilisatrice, ni complément. C'est donc que le traitement par gels et dégels agit encore autrement que par les changements de concentration qu'il détermine. Je fis, pour m'en rendre compte, des essais avec de la sensibilisatrice seule.

La sensibilisatrice était préparée par addition d'acide chlorhydrique suivie de dialyse. Je congelais sans resaler. Au cours

des gels successifs, la liqueur se troublait, tout comme dans le cas de l'arachnolysine brute. La teneur en sensibilisatrice baissait au fur et à mesure et, comme pour l'arachnolysine, une solution faible s'altérait plus vite qu'une forte.

Il y a donc lieu de penser que les gels et dégels successifs agissent :

1° Par des changements répétés de concentration saline.

2° Par d'autres modifications moléculaires, probablement par des précipitations partielles, puisque les liquides se troublent définitivement pendant les opérations.

La sensibilisatrice et le complément hypothétique doivent s'altérer par ces mécanismes, le complément par les deux à la fois et la sensibilisatrice exclusivement par le second.

Essais fondés sur l'imprégnation de poudres. — La filtration ne m'ayant donné aucun résultat pour la séparation des éléments de l'arachnolysine, je fis des essais basés sur l'adsorption.

Dans ma pensée, en ajoutant à une solution d'arachnolysine une poudre convenablement choisie, on pouvait espérer fixer l'un des deux éléments sur la poudre, l'autre restant dans la liqueur. Je fis donc des essais variés, tous analogues au schéma suivant :

On ajoute à une macération d'œufs d'Épeire dans l'eau physiologique une poudre, obtenue fine et homogène par suspensions et centrifugations successives.

On centrifuge. On recueille le liquide. On recueille aussi le culot qu'on lave une ou plusieurs fois. On essaie ensuite si le liquide et le culot sont susceptibles de jouer le rôle d'hémolysine directe, de sensibilisatrice ou de complément.

J'essayai : le noir animal, le tripoli, la terre d'infusoires, le kaolin.

Les résultats furent extrêmement peu nets. Souvent tout était fixé. A la longue, le culot remis en suspension libérait parfois de l'hémolysine entière. — Avec le kaolin, il arriva parfois que le culot, remis en suspension, agit comme un complément. Je pus croire un instant avoir fixé le complément d'Épeire sur la poudre, qui l'aurait libéré par la suite.

Mais le fait que la poudre libérait souvent lentement de la toxine entière me suggéra une autre idée :

Dans le cas où le culot agissait comme un complément, il devait libérer des quantités d'arachnolysine entière trop faibles pour agir directement, mais capables d'agir comme complément vis-à-vis de la sensibilisatrice d'Épeire.

L'arachnolysine brute extrêmement diluée devait d'après cela pouvoir servir de complément vis-à-vis de la sensibilisatrice d'Épeire.

Les essais basés sur cette hypothèse font l'objet du paragraphe suivant.

Résumé. — Mes expériences faites pour tenter d'isoler le « complément d'Épeire » ont donc totalement échoué. Dans mes essais de séparation, j'obtenais toujours de la « sensibilisatrice » pure ou bien de la toxine entière. Si le « complément d'Épeire » existe, tout se passe comme s'il retenait toujours avec lui une certaine quantité de « sensibilisatrice » qui lui serait indissolublement liée.

Les essais de ce paragraphe se joignent aux idées que nous avons déjà pour rapprocher la « sensibilisatrice » du groupe des albumines et la toxine entière (ou le « complément » hypothétique) du groupe des globulines. Il ne semble toujours pas être question de lipoides.

Toutes ces expériences n'auront du reste pas été inutiles, puisque les dernières, relatives à l'adsorption par les poudres m'ont conduit à l'intéressante série d'essais qui va suivre.

§ 6. — Propriétés réactivantes des solutions très diluées d'arachnolysine vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Les résultats exposés à la fin du § 5 m'ayant suggéré l'idée d'une réactivation possible de la sensibilisatrice d'Épeire au moyen de solutions d'arachnolysine extrêmement diluées, je fis des essais décisifs analogues au suivant :

Pris de la sensibilisatrice d'Épeire à l'acide, contenant 10 œufs par cc. Préparé d'autre part, une solution diluée d'œufs d'Épeire neufs.

Fait des essais d'hémolyse (sur des globules de Bœuf) avec les mélanges suivants :

	Mélanges.	Hémolyse.
N° 1	1/16 d'œuf neuf.....	0
N° 2	1/16 d'œuf neuf + 1/2 cc. de sensibilisatrice.....	Début en 3 minutes; complète en 50 minutes.
N° 3	1/2 cc. de sensibilisatrice....	0
N° 4	1/8 d'œuf neuf.....	Assez avancée en 1 heure; reste ainsi.

Le résultat est extrêmement net. Nous avons, d'une part, de la sensibilisatrice inactive, d'autre part, une dose d'arachnolysine brute si faible qu'elle est tout à fait inactive : le mélange de ces deux donne un liquide hémolytique actif.

J'eus très souvent l'occasion de recommencer des essais analogues et le résultat fut toujours le même. — Parfois, la solution de toxine brute était moins diluée et possédait une légère activité propre : dans ce cas, l'addition de sensibilisatrice la renforçait considérablement.

Je puis donc formuler avec certitude la conclusion suivante : une macération d'arachnolysine inactivée par un acide peut être réactivée par l'addition d'une macération d'arachnolysine brute trop diluée pour avoir une action directe.

Ce fait est en correspondance absolue avec l'hypothèse dont nous nous servons constamment et d'après laquelle la toxine serait composée de deux éléments : la « sensibilisatrice d'Épeire » et le « complément d'Épeire ». En effet, nous avons vu qu'en ce qui concerne les mélanges de « sensibilisatrice d'Épeire » avec le « complément de Meta », on peut, pour avoir un liquide très actif, mettre très peu de l'un des constituants à condition de mettre une grande quantité de l'autre : cela est certainement aussi applicable au complément d'Épeire de notre hypothèse. Dans une solution très diluée d'arachnolysine, le complément est en quantité insuffisante pour agir en présence de la faible quantité de sensibilisatrice qui l'accompagne, mais cette quantité peut devenir suffisante si l'on ajoute un grand excès de sensibilisatrice.

Sans nous attacher à notre hypothèse plus qu'à une convention commode de langage, il nous est cependant permis de voir, dans les faits nouveaux que nous venons de constater,

une preuve de ce que l'arachnolysine n'est pas une toxine simple, mais une toxine à mécanisme complexe (1).

Divers essais ont pu préciser un peu le comportement des mélanges « sensibilisatrice + arachnolysine diluée ».

Données quantitatives. — Je déterminai à peu près les quantités limites à employer dans les mélanges.

Voici un essai méthodique dans lequel la quantité de sensibilisatrice est fixe tandis que celle de la toxine brute varie :

Pris de la sensibilisatrice à l'acide contenant 10 œufs par cc. Préparé d'autre part de l'arachnolysine pure diluée. Fait deux séries de tubes :

N ^{os} 1	2	3	4	5
<i>Série I.</i>				
1/16 d'œuf neuf	1/32	1/64	1/128	1/256
<i>Série II.</i>				
1/16 d'œuf neuf	1/32	1/64	1/128	1/256
+ 1/2 cc. sensib.	+ 1/2 cc. sensib.	+ 1/2 cc. sensib.	+ 1/2 cc. sensib.	+ 1/2 cc. sensib.

Mis des globules de Bœuf.

Après 1 heure. — *Série I.* — N^{os} 1 et 2 : début.

» *Série II.* — N^{os} 1, 2 et 3 : hémolyse complète. — 4 : très avancée. — 5 : début.

Après 17 heures. — *Série I.* — N^o 1 : hémolyse avancée. — 2 : léger début.

Après 17 heures. — *Série II.* — N^{os} 1, 2, 3, 4 : hémolyse complète. — 5 : avancée.

Pour une dose de sensibilisatrice correspondant à 5 œufs, la dose liminaire à ajouter pour obtenir une hémolyse complète est donc 1/128 d'œuf neuf.

Cette dose seule ne donne aucune hémolyse. 1/16 d'œuf ne donne seul qu'une hémolyse avancée, 1/32 un début et 1/64 ne donne déjà plus rien.

Voici un autre essai où la quantité de toxine brute reste fixe, celle de sensibilisatrice étant variable :

(1) Le procédé qui m'avait été suggéré ici avait déjà été employé par plusieurs auteurs (P. Th. MULLER, SACHS, LEFMANN), pour le discernement et l'étude des hémolysines complexes, notamment de l'hémolysine du sang de Chien. — Voir l'article de SACHS (1909) dans KRAUS et LEVADITI (chap. XXXV).

Pris de la sensibilisatrice à l'acide, contenant 10 œufs par cc. Préparé d'autre part de la solution étendue d'arachnolysine. Fait des tubes contenant :

	N ^{os} 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1/2 cc. sensibil....	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	

Ajouté à chacun 1/32 d'œuf neuf et mis des globules de Bœuf.

Après 1 heure. — N^{os} 1 à 4 : hémolyse complète. — 5 : léger louche. — 6 : avancée.

Après 17 heures. — N^{os} 1 à 6 : hémolyse complète. — 7 : avancée. — 8 : fort début. — 9 et 10 : traces négligeables.

Fait des témoins à 1, 1/2, 1/4, ... 1/256 d'œuf pur.

En 17 heures. — 1, 1/2, 1/4, 1/8 : hémolyse complète. — 1/16 : avancée. — 1/32 : traces légères. — Autres : nulle.

Pour 1/32 d'œuf, dose qui seule donne seulement une trace légère d'hémolyse, la dose liminaire de sensibilisatrice à ajouter pour avoir une hémolyse complète est donc 1/64 de centimètre cube de sensibilisatrice, correspondant à la fraction d'œuf : 1/6,4. — 1/12,8 donne : hémolyse avancée; 1/25,6 donne : début; 1/51,2 : hémolyse nulle.

Voici encore quelques exemples pris au hasard dans les nombreux essais :

Sensibilisatrice à l'acide correspondant à 5 œufs + 1/16 d'œuf pur.

Hémolyse par le mélange.	Hémolyse par le témoin à l'œuf pur.
Complète en 50 minutes.	Avancée en 15 heures.
Complète en 15 minutes.	Fortes traces en 18 heures.
Complète en 40 minutes.	Fortes traces en 18 heures.

On trouvera encore de nombreux chiffres dans le chapitre III relatif aux sérums antihémolytiques.

Tous les essais dont nous venons de parler avaient été effectués sur les globules de Bœuf. J'obtins des résultats tout à fait analogues avec ceux de Rat (blanc). Je rappelle que la sensibilisatrice a souvent une action directe légère sur le sang de Rat : dans ce cas, c'était la vitesse des réactions qu'il importait de considérer.

Nous savons que, si les solutions concentrées d'arachnolysine conservent bien leur propriété hémolytique directe, les

solutions faibles la conservent mal et baissent rapidement. Il en est de même pour la propriété réactivante des solutions très diluées : pour avoir des résultats réguliers, il faut donc les employer fraîches.

Fixation. — J'ai essayé soit de déceler par l'addition d'œufs d'Épeire dilués la fixation de sensibilisatrice, soit inversement de déceler par l'addition de sensibilisatrice la fixation de quantités très faibles d'arachnolysine. Voici un essai du premier type :

Sensibilisatrice à l'acide, dialysée, contenant 10 œufs par cc. Fait deux tubes contenant :

1 cc. sensibilisatrice + 1 cc. globules Bœuf à 5 p. 100.

Laissé une heure à l'étuve à 38°. Après 1 heure, centrifugé et décanté. Ajouté 2 cc. d'eau physiologique pour un premier lavage des globules. Exécuté ainsi 3 lavages. Après le dernier, ajouté 2 cc. d'eau physiologique. On a ainsi une suspension de globules supposés sensibilisés. Fait une solution diluée d'œufs d'Épeire.

Préparé les mélanges :

N° 1. — Globules sensibilisés.

N° 2. — Globules sensibilisés + 1/16 œuf neuf.

N° 3. — Globules neufs + 1/16 œuf neuf.

Après 4 heures. — N° 2 : hémolyse avancée.

Après 8 heures. — N° 2 : très avancée. — 3 : assez avancée. — 1 : nulle.

Après 18 heures. — N° 2 : complète. — 3 : avancée. — 1 : toujours nulle.

Le liquide provenant de la première décantation se montre encore très actif comme sensibilisatrice.

Les globules « sensibilisés » s'hémo lysent plus vite et plus complètement que les autres. Il y a donc légère fixation de la sensibilisatrice. Nous étions déjà arrivés à cette conclusion en employant les œufs de *Meta* comme réactif, mais ici, la fixation apparaît comme beaucoup plus nette.

Voici un essai du deuxième type :

Bro yé 1 œuf d'Épeire dans 8 cc. d'eau salée. Ajouté 8 cc. d'une émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100. Mis à l'étuve à 32° pendant 35 minutes. Centrifugé. Le liquide est assez teinté : il y a eu léger début d'hémolyse. — Remplacé l'eau salée et centrifugé de nouveau ; encore légère teinte. — Après un nouveau lavage, traces de teinte. — Lavé encore 2 fois : il n'y a plus aucune teinte.

Ajouté 12 cc. d'eau salée et fait des tubes :

N° 1. — 4 tubes témoins avec 1^{cc}1/2 de l'émulsion.

N° 2. — 1 tube avec 1^{cc}1/2 d'émulsion et 1/2 cc. de sensibilisatrice à l'acide (neutralisée par CO³ Na²) contenant 10 œufs par cc.

Mis dans l'étuve à 32°. Retiré après 2 heures. — Il ne se produit aucune hémolyse.

Il n'y a donc aucune fixation d'une solution d'arachnolysine à 1/16 d'œuf par centimètre cube, dose qui produit seule une hémolyse lente.

Mélange d'arachnolysine diluée avec des œufs de Meta segmentata. — Reportons-nous à l'hypothèse adoptée pour la constitution de l'arachnolysine : « sensibilisatrice + complément ». Nous avons dit que, dans cette hypothèse, une solution diluée d'arachnolysine contient trop peu de complément pour agir en présence du peu de sensibilisatrice qui lui est joint, mais que ce complément peut devenir actif si l'on ajoute un excès de sensibilisatrice. Le même raisonnement s'applique en intervertissant les mots sensibilisatrice et complément.

Une solution d'arachnolysine diluée jusqu'à l'inactivité devrait ainsi être réactivée par l'addition d'un excès de complément. Or, nous ne connaissons pas le complément pur d'Épeire, mais nous connaissons les œufs de *Meta* qui agissent comme un complément.

Il était donc à prévoir qu'une solution très diluée d'arachnolysine devait devenir active si on lui ajoutait un grand excès d'œufs de *Meta segmentata*, inactifs. Cette prévision se confirma pleinement. Voici les résultats sous forme de tableau :

Fraction d'œuf d'Épeire pur.	Nombre d'œufs de <i>Meta</i> <i>segmentata</i> ajoutés.	Hémolyse (globules de Bœuf).	
		Par le mélange.	Par le témoin à l'œuf d'Épeire seul.
1/8	5	Complète en 1/2 heure.	Avancée en 15 h.
1/8	5	Complète en 40 minutes à l'étuve.	Avancée en 3 h. 10 à l'étuve.
1/8	5	Complète en environ 1/2 heure.	Avancée en 8 heures.
1/16	5	Complète en environ 1 h. 3/4 à l'étuve.	Nulle après 3 h. 10 à l'étuve.
1/32	5	Plus qu'avancée en 2 h. 3/4 à l'étuve.	0
1/64	5	Fort début en 2 h. 3/4 à l'étuve.	0

Cela est extrêmement net. Les solutions d'arachnolysine diluées jusqu'à l'inactivité peuvent être aussi fortement réactivées par l'addition d'œufs de *Meta segmentata*, inactifs.

Sans voir là, répétons-le encore, une preuve de la réalité de notre hypothèse, nous pouvons considérer cependant que ce fait appuie notre opinion sur le mécanisme complexe de l'hémolyse par l'arachnolysine. La confirmation de cette opinion est d'ailleurs la conclusion la plus nette que l'on peut tirer de ce paragraphe consacré à l'étude des solutions diluées d'arachnolysine.

§ 7. — Conclusions sur le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine.

Sans revenir en détail sur les résultats divers donnés dans ce chapitre (ils sont d'ailleurs groupés à la fin de chaque paragraphe), retenons les faits essentiels :

L'arachnolysine inactivée par la chaleur ou par les acides peut être réactivée par l'addition d'une macération, inactive si elle est seule, d'œufs de *Meta segmentata* Clerck (Épeiride).

On peut, pour faciliter l'exposition des faits, comparer le mélange dont il vient d'être question au mélange « sensibilisatrice + complément » des sérums hémolytiques préparés. L'arachnolysine inactivée peut être appelée « sensibilisatrice d'Épeire » et la macération d'œufs de *Meta* « complément de Meta ». — L'assimilation des deux systèmes hémolytiques peut être poussée assez loin : on rencontre cependant aussi de notables différences.

Par ses propriétés chimiques, le « complément de Meta » ressemble beaucoup à l'arachnolysine brute d'Épeire. Il faut noter qu'il possède une action hémolytique directe, faible et irrégulière, vis-à-vis de certains sangs exceptionnels, particulièrement sensibles.

La réactivation possible de l'arachnolysine inactivée donne à penser que cette hémolysine n'est pas une toxine simple, mais une hémolysine à mécanisme complexe, grossièrement analogue au système « Cobra + lécithine » ou au système « sensibilisa-

trice + complément » qui nous a servi de point de comparaison.

Sans rien affirmer sur le fond de la question, nous pouvons faire une hypothèse commode suivant laquelle l'arachnolysine serait composée de deux éléments :

1° Une « sensibilisatrice d'Épeire », très résistante ;

2° Un « complément d'Épeire », analogue au « complément de Meta », détruit par la chaleur et les acides.

Cette hypothèse est appuyée par le fait suivant : de l'arachnolysine inactivée par l'acide peut être réactivée par l'addition d'une solution d'arachnolysine brute diluée au point de n'être plus active si elle est seule. — Dans cette solution diluée, le « complément » serait en quantité trop faible pour agir avec le peu de « sensibilisatrice » qui reste ; sa quantité pourrait devenir suffisante en présence d'un grand excès de « sensibilisatrice ».

En adoptant notre conception sur la structure de l'arachnolysine, il faut considérer les œufs de *Meta* comme ne contenant que du « complément » sans « sensibilisatrice ». Leur faible action directe sur certains globules pourrait laisser supposer qu'ils contiennent les deux, avec un grand excès de « complément » ; mais, dans ce cas, il devrait suffire de les employer à de très fortes doses pour obtenir directement l'hémolyse de tous les sangs sensibles à l'arachnolysine : or, nous avons vu que 100 œufs de *Meta* sont sans action sur 1 centimètre cube d'une émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100.

Des essais divers faits pour isoler le « complément d'Épeire » ont tous échoué. On ne peut jamais obtenir que de la « sensibilisatrice » ou de l'arachnolysine entière. — Si le « complément d'Épeire » existe, tout se passe comme si, au cours des essais de séparation, il retenait toujours une certaine quantité de « sensibilisatrice » qui lui serait indissolublement liée. Cet échec peut nous inspirer un doute au sujet de la réalité de notre interprétation touchant la constitution de l'arachnolysine et il justifie les réserves que nous avons formulées en l'émettant.

Toutefois, même en faisant ces réserves, nous pouvons donner avec certitude ces deux conclusions :

1° L'arachnolysine n'est pas une toxine simple, mais une hémolysine à mécanisme complexe ;

2° Les œufs de *Meta segmentata*, non hémolytiques (ou faiblement hémolytiques pour quelques sangs exceptionnels), contiennent une substance qui, bien qu'inactive, est proche parente de l'arachnolysine des Épeires.

CHAPITRE III

APPLICATION DES NOTIONS ACQUISES A LA PRÉPARATION DE SÉRUMS ANTIHÉMOLYTIQUES.

Les auteurs qui se sont occupés des toxines d'Araignées et en particulier de l'arachnolysine ont tous envisagé la question de l'immunisation contre ces toxines.

ROBERT (01), dans ses essais sur la toxine de la « Karakurte » (*Latrodectus Erebus* Aud.) constate chez le Chien et le Chat la possibilité d'une accoutumance leur permettant de supporter, après plusieurs injections faibles, des doses qui auraient été mortelles en première inoculation.

Il immunise également un chat contre la toxine d'Épeire.

SACHS (02) démontre la nature « toxine » de l'arachnolysine en préparant avec le Cobaye (dont le sang est d'ailleurs insensible à ce poison) un sérum antihémolytique. 0^{cc},0025 de ce sérum suffisent pour protéger 0^{cc},05 de sang de Lapin contre la dose minima d'arachnolysine capable de donner une hémolyse complète.

BELONOWSKI (07) fait des essais plus poussés.

Un Lapin de 1370 gr. reçut des injections d'arachnolysine aux dates suivantes : 3, 9, 12, 16, 20, 23 mars — 2, 12, 25 avril.

Belonowski éprouva de temps en temps la puissance antihémolytique et antitoxique du sérum de l'animal.

Le 20 mars, 1/20 de cc. protégea 1 cc. de sang de Lapin dilué à 5 p. 100 contre la dose hémolytique minima d'arachnolysine.

Le 23 mars, la dose limite protégeant contre l'hémolyse fut 1/40 de cc. La dose minima qui protégea un animal contre une dose double de la dose mortelle fut 0^{cc},5.

Le 26 mars, aucun changement dans l'activité. Le 1^{er} mai, dose minima antihémolytique : 1/40 de cc.; dose minima antitoxique : 1/30 de cc..

Il y a, dès le début de l'immunisation, manque de parallélisme entre la croissance des deux propriétés antihémostatique et antitoxique du sérum. L'antihémostatique atteint rapidement son maximum et n'augmente plus. L'antitoxique continue à croître.

Au début des expériences, le sang de l'animal immunisé se montra normal au point de vue de la résistance à l'hémostase par l'arachnolysine, même lorsque les propriétés antihémostatiques du sérum avaient déjà atteint leur maximum. Vers la fin, la résistance augmenta : la dose d'arachnolysine nécessaire pour un même degré d'hémostase dut être décuplée.

Ayant acquis sur le mécanisme d'action de l'arachnolysine des données nouvelles, je fis des expériences d'immunisation en tenant compte de ces connaissances.

J'avais préparé, en traitant une macération d'arachnolysine par un acide, une substance inactive (« sensibilisatrice d'Épeire ») capable d'être réactivée au moyen d'une macération d'œufs inactifs de *Meta segmentata* (« complément de Meta »). J'avais donc à ma disposition trois substances, arachnolysine, « sensibilisatrice d'Épeire », « complément de Meta », présentant entre elles au point de vue hémostatique des liens certains de parenté. Je fis des immunisations au moyen de ces trois substances et j'essayai les sérums obtenus sur les divers mélanges hémostatiques que je pouvais former avec elles.

De telles immunisations devaient me fournir des renseignements sur la spécificité des sérums obtenus et m'éclairer peut-être un peu sur les rôles respectifs des trois substances considérées. Elles présentaient un certain intérêt par leur parallélisme avec les essais, d'ailleurs fort controversés, que fit Bordet (00), dans son étude des sérums antiglobulaires, sur la possibilité de l'obtention d'antisensibilisatrices et d'anticompléments.

§ 1. — Plan des expériences et technique.

1^o Préparation des animaux.

J'opérai sur des lapins. Je préparai des animaux :

I. — Aux œufs d'*Epeira diademata*.

II. — Aux œufs de *Meta segmentata*.

III. — A la « sensibilisatrice d'Épeire » (préparée à l'acide chlorhydrique et dialysée).

Tous les liquides furent ramenés à la salure 9 p. 1000. Les œufs d'Épeire ou de Meta furent soigneusement lavés à plusieurs reprises à l'eau stérile et broyés dans l'eau physiologique : les macérations étaient filtrées sur papier Berzélius.

Je préparai la sensibilisatrice toujours de la même façon :

20 œufs d'Épeire par cc. d'eau physiologique. Broyage, filtration sur papier Berzélius. Addition, par cc., de 1/3 cc. d'HCl du commerce (22° Baumé, à peu près normal) dilué à 1 p. 100 par de l'eau physiologique. Dialysé au sac de collodion pendant un temps variant de dix-huit à vingt-quatre heures. Repos, décantation, addition d'eau distillée jusqu'à amener le volume au double du volume primitif. Resalage.

Le lieu d'injection fut toujours la veine marginale de l'oreille.

J'espacais les injections d'au moins 6 jours et, lorsque j'avais dû interrompre les injections pendant un temps prolongé, je réveillais l'immunité par deux injections faibles.

Les animaux engraisèrent et ne souffrirent nullement, sauf toutefois de quelques accidents locaux à l'oreille, dus à l'infiltration d'un peu de liquide à travers la paroi veineuse. Je n'eus aucun accident anaphylactique.

Les prises de sang furent faites à la veine marginale de l'oreille, au moyen d'une seringue, au moins 6 jours après la dernière injection. Le sérum était décanté après 24 heures et conservé, s'il y avait lieu, en tube scellé à la glacière.

2° Essai des sérums.

Afin de voir ce que chacun de mes sérums neutralisait exactement dans le mélange hémolytique, je les essayai, suivant les cas, sur les liquides suivants :

α. OEufs d'Épeire.

β. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs d'Épeire dilués.

γ. » » » + œufs de Meta dilués.

δ. » » diluée + œufs de Meta concentrés.

ε. Œufs d'Épeire dilués + œufs de Meta concentrés.

La sensibilisatrice d'Épeire fut préparée à l'acide avec neutralisation au carbonate de soude :

10 œufs pour 0^{cc},8 d'eau physiologique. Broyage. Addition de 0^{cc},1 d'HCl décínormal. Neutralisation par une quantité équivalente de CO³ Na² décínormal. Repos à la glacière. Décantation.

Parfois l'inéquivalence, même extrêmement faible des solutions titrées, pouvait introduire une acidité infinitésimale capable de faire varier un peu la vitesse de marche des hémolyses. Dans les derniers essais, surtout ceux relatifs au Lapin B-41, je carbonatai un peu la sensibilisatrice en ajoutant du CO³Na², 1/4 en plus de ce qu'il fallait. Je vis par des témoins que cela ne modifiait en rien la marche des hémolyses.

Les solutions étendues de mes toxines ne se conservant pas, il était impossible d'opérer avec les mêmes liquides pour tous les essais. Il était également impossible d'obtenir d'une fois à l'autre des mélanges strictement équivalents. Je fis tout ce que je pus pour en avoir de comparables.

J'opérai toujours sur 0^{cc},05 de globules de Bœuf lavés, la dose totale du liquide contenu dans le tube d'expérience étant de 2 centimètres cubes, à la salure de 9 p. 1000.

Je considérai comme valables toutes les expériences dont les témoins sans sérum donnaient, à 38°, une hémolyse complète en plus d'une demi-heure et en moins de 3 heures. Dans ces limites, la quantité d'un même sérum nécessaire pour neutraliser un même liquide était assez constante.

Je fis toujours des témoins avec 0^{cc},2 ou 0^{cc},1 de sérum de Lapin neuf, additionné ou non du mélange hémolytique expérimenté. Ces témoins me renseignèrent d'ailleurs sur l'action adjuvante ou empêchante des sérums neufs vis-à-vis des substances hémolytiques que j'étudiais.

Dans tous les tableaux qui vont suivre, j'entendrai donc par « dose empêchante limite » la dose minima de sérum capable de neutraliser complètement un mélange hémolytique qui donnerait seul, à 38°, avec 0^{cc},05 de globules de Bœuf, une hémolyse complète dans un temps compris entre une demi-heure et 3 heures.

§ 2. — Inoculation d'œufs d'*Epeira diademata*.

Lapin B-1. — Lapin de 2^{kg},140. Arrive à la fin à 3^{kg},480.
Reçoit :

8 février 1912.....	2 œufs..	19 avril 1912.....	8 œufs.
13 » 	2 »	26 » 	20 »
22 » 	2 »	3 mai 1912.....	20 »
29 » 	4 »	11 » 	22 »
7 mars 1912.....	6 »	20 » 	26 »
16 » 	10 »	12 août 1912.....	20 »
23 » 	10 »	21 février 1913.....	10 »
30 » 	15 »	1 mars 1913.....	20 »
4 avril 1912.....	19 »		

Le sérum fut éprouvé le 19 avril, le 11 mai et le 8 août 1912. Il donna déjà des résultats satisfaisants.

Les meilleurs essais et les plus méthodiques datent du 18 mars 1913. Ce sont eux surtout que je rapporterai.

Liquide hémolytique.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
α. Œufs d'Épeire neufs.	Épeire : 1/3 à 1/4.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0075.
β. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs d'Épeire dilués.	Sensib. : 5. Épeire : 1/12 à 1/15.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0075.
γ. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 5. Meta : 1/12 à 1/15.	0 ^{cc} ,1 ne suffit pas.
δ. Sensibilisatrice d'Épeire diluée + œufs de Me- ta concentrés	Sensib. : 1/10. Meta : 5.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,005.

Supposons un instant que la toxine d'Épeire soit composée de deux substances, « sensibilisatrice » et « complément d'Épeire », et que l'immunisation soit rigoureusement spécifique. Le sérum du lapin B-1 devrait contenir une antisensibilisatrice et un anticomplément d'Épeire. Les résultats à prévoir, pour les doses empêchantes limites, seraient :

α. Œufs d'Épeire neufs. Petite quantité suffit.

β. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs d'Épeire dilués. Petite quantité suffit.

γ. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs de Meta dilués. Petite quantité insuffisante.

δ. Sensibilisatrice d'Épeire diluée + œufs de Meta concentrés. Petite quantité suffit.

C'est exactement ce que nous avons.

Toutefois nous sommes déjà un peu écartés de nos prévisions théoriques par un manque de stricte équivalence. S'il y avait antisensibilisatrice et anticomplément d'Épeire, la même quantité de sérum devrait toujours neutraliser la même fraction d'œuf, que cette fraction soit à l'état d'œuf neuf ou à l'état de sensibilisatrice, qu'elle soit ou non accompagnée d'un excès de sensibilisatrice d'Épeire ou d'œufs de Meta. Or, nous constatons déjà des écarts.

Quoi qu'il en soit, l'immunisation par les œufs d'Épeire nous donne les résultats suivants :

1° On peut obtenir par l'injection d'œufs d'*Epeira diademata* un sérum antihémolytique très actif. Cela confirme les résultats de SACHS et de BELONOWSKI.

2° Ce sérum agit contre tous les liquides dans lesquels interviennent soit l'arachnolysine intacte, soit la « sensibilisatrice d'Épeire ».

3° Quantitativement, il se comporte comme s'il était à la fois spécifique :

Contre la sensibilisatrice,

Contre l'arachnolysine intacte ou contre le complément hypothétique d'Épeire.

Il y a là une indétermination impossible à lever.

§ 3. — Inoculation d'œufs de *Meta segmentata*.

Lapin B-2. — Lapin de 2^{kg}, 100. Arrive à la fin à 3^{kg}, 110. Reçoit :

20 mars 1912.....	20 œufs.
26 » 	30 »
31 » 	60 »
4 avril 1912.....	77 »
19 » 	29 »
26 » 	60 »
3 mai 1912.....	60 »
11 » 	82 »
20 » 	88 »
28 » 	77 »
12 août 1912.....	43 »
24 février 1913.....	30 »
1 mars 1913.....	50 »

Le sérum fut éprouvé le 19 avril, le 11 mai, le 8 août 1912.

Les meilleurs essais, ceux que je rapporterai, datent du 18 mars 1913.

Liquide hémolytique.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
α. Œufs d'Épeire neufs.	Épeire : 1/4.	Retarde un peu, plus que le sérum nor- mal qui retarde aussi. Empêche même à dose massive (0 ^{cc} ,2).
β. Sensib. d'Épeire con- centrée + œufs d'Épeire dilués.	Sensib. : 5. Épeire : 1/12 à 1/15.	Accélère un peu ; le sérum normal aussi.
γ. Sensib. d'Épeire con- centrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 5. Meta : 1/12 à 1/15.	Dose empêchante limi- te : 0 ^{cc} ,025.
δ. Sensib. d'Épeire di- luée + œufs de Me- ta concentrés.	Sensib. : 1/10. Meta : 5.	0 ^{cc} ,1 ne suffit pas.

Le sérum de ce lapin n'agit d'une manière sensible que dans les cas où interviennent les œufs de *Meta*. Il est spécifique de l'antigène qui lui a donné naissance. Il est d'ailleurs moins actif que le sérum obtenu avec les œufs d'Épeire.

Lapin B-28. — Lapin de 2^{kg},500. Reçoit :

16 avril 1913.....	15 œufs.
24 » 	25 »
2 mai 1913.....	36 »
9 » 	60 »
16 » 	60 »
2 juin 1913.....	90 »
9 » 	114 »

Épreuve du sérum le 29 mai 1913.

Liquide hémolytique.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
α. Œufs d'Épeire neufs.	Épeire : 1/3.	0 ^{cc} ,2 retarde un peu, moins que le sérum normal. 0 ^{cc} ,1 et moins accélè- rent ; le sérum normal aussi.
β. Sensib. d'Épeire con- centrée + œufs d'É- peire diluée.	Sensib. : 5. Épeire : 1/12.	Accélère un peu ; le sérum normal aussi.

Liquide hémolytique.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
γ. Sensib. d'Épeire concentrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 5 à 7,5. Meta : 1/15 à 1/20.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0075 à 0 ^{cc} ,01.
δ. Sensib. d'Épeire diluée + œufs de Meta concentrés.	Épeire : 1/10. Meta : 5.	0 ^{cc} ,2 nē suffit pas.
Une nouvelle épreuve fut faite le 17 juin pour le mélange :		
γ. Sensib. d'Epeire concentrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 4. Meta : 1/15.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0025 juste suffit.

Mêmes conclusions que pour le lapin B-2, mais ici le sérum est extrêmement actif.

Lapin B-30. — Lapin de 2^{kg},210. Reçoit :

16 avril 1913.....	25 à 30 œufs.
24 »	40 »
2 mai 1913.....	60 »
9 »	80 »
16 »	80 »

Épreuve le 3 juin.

Je ne fis avec ce sérum que des essais contre le mélange « sensibilisatrice concentrée + œufs de Meta dilués ». Je voulais voir quelle était quantitativement la spécificité du sérum. Les essais ont été faits en deux groupes : ceux appartenant au même groupe sont entièrement comparables, ayant été exécutés avec les mêmes liquides :

Mélange.	Dose empêchante limite.
I. 7,5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/5 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,025.
5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/5 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,025.
2,5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/5 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,025.
II. 5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/5 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,025 suffit à peine.
5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/5 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,025 suffit juste.
7,5 œufs de sensibilisatrice d'Épeire + 1/15 œuf de Meta.	0 ^{cc} ,0125 suffit à peine.

Le sérum est plus faible que celui du lapin B-28, peut-être un peu plus fort que celui de B-2. — Les expériences relatives

à ce B-30 nous donnent des conclusions nouvelles qui ressortent de la considération des trois expériences I et des deux premières expériences II :

Quelle que soit la quantité de sensibilisatrice d'Épeire dans un mélange « sensibilisatrice + œufs de Meta », la même quantité d'œufs de *Meta* est neutralisée par la même quantité de sérum antiMeta.

Le sérum préparé par les œufs de *Meta segmentata* est donc qualitativement et quantitativement spécifique de ces œufs dans les mélanges hémolytiques où ils interviennent.

§ 4. — Inoculation de sensibilisatrice d'Épeire.

Lapin B-6. — Le lapin B-6 reçoit :

4 mai 1912.....	15 œufs de sensibilisatrice d'Épeire.
12 »	15 » »
16 »	25 » »
22 »	30 » »
28 »	30 » »
3 juin 1912.....	30 » »
12 août 1912.....	45 » »
23 février 1913.....	33 » »
1 ^{er} mars 1913.....	67 » »

Épreuve le 22 mai, le 3 juin, le 3 août 1912, le 18 mars 1913.
Je rapporterai les derniers essais.

Nature du liquide.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
α. Œufs d'Épeire neufs.	Épeire : 1/3 à 1/4.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,005 à 0 ^{cc} ,0075.
β. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs d'Épeire dilués.	Sensib. : 5. Épeire : 1/12 à 1/15.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,01.
γ. Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 5. Meta : 1/12.	0 ^{cc} ,1 ne suffit pas.
δ. Sensibilisatrice d'Épeire diluée + œufs de Meta concentrés.	Sensib. : 1/10. Meta : 5.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0025 suffit juste.

Ce sérum donne des résultats identiques, qualitativement, à ceux donnés par le lapin B-1 (préparé aux œufs d'Épeire). Il

agit contre tous les liquides dans lesquels interviennent soit l'arachnolysine intacte, soit la sensibilisatrice.

Si l'on admet l'hypothèse de la nature « sensibilisatrice + complément » de l'arachnolysine, ce sérum n'est pas spécifique de la sensibilisatrice.

En effet, pour les mélanges β , nous aurions :

« Grande quantité de sensibilisatrice + (peu de sensibil. + peu de complément) », la parenthèse correspondant aux œufs d'Épeire dilués. Le mélange β serait donc :

« Beaucoup de sensibilisatrice + peu de complément ».

Si le sérum était spécifique de la sensibilisatrice, il faudrait, pour neutraliser, beaucoup de sérum, au moins la dose nécessaire pour les liquides γ (0^{cc},4 insuffisant). Or, 0^{cc},04 suffit. Il semblerait plutôt que le sérum de B-6 soit, comme celui du B-1, spécifique à la fois contre la sensibilisatrice et contre l'arachnolysine entière.

Ce lapin B-6 avait été soumis à une immunisation prolongée. Or, nous nous rappelons que la sensibilisatrice a sur certains sangs sensibles une action directe, extrêmement faible, à vrai dire, mais réelle : elle a donc dans certains cas les propriétés de l'arachnolysine pure. Il se pourrait qu'une immunisation prolongée pût donner, avec de la sensibilisatrice, un anticorps contre l'arachnolysine entière. On sait, en effet, qu'on peut obtenir des anticorps par injection d'un antigène en quantité extrêmement faible.

Je jugeai donc utile de refaire un lapin à la sensibilisatrice avec une immunisation plus courte, pour éliminer ce facteur aberrant possible. Avec une immunisation courte, si j'obtenais un sérum très actif, je pouvais légitimement attribuer la formation des anticorps à l'antigène « sensibilisatrice » seul.

Lapin B-41. — Lapin de 2, kg 450. Reçoit :

4 décembre 1913,.....	15	œufs de sensibilisatrice d'Épeire.
10 » 	20	» »
20 » 	40	» »
9 janvier 1914.....	50	» »
16 » 	50	» »

Épreuve le 23 janvier 1914.

Les essais que je fis furent plus précis que ceux relatifs au

lapin B-2, en ce qui concerne le point de vue quantitatif. J'essayai de plus l'action sur un nouveau mélange ϵ (œufs de Meta concentrés + œufs d'Épeire dilués). Voici un tableau global des résultats :

Nature du liquide.	Ordre de grandeur des nombres d'œufs.	Résultat.
α . Œufs d'Épeire neufs.	Épeire : 1/4.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0025.
β . Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs d'Épeire dilués.	Sensib. : 5. Épeire : 1/10 à 1/12.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0075 à 0 ^{cc} ,01.
γ . Sensibilisatrice d'Épeire concentrée + œufs de Meta dilués.	Sensib. : 5. Meta : 1/12.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,025.
δ . Sensibilisatrice d'Épeire diluée + œufs de Meta concentrés.	Sensib. : 1/10. Meta : 5 à 10.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,0025.
ϵ . Œufs d'Épeire dilués + œufs de Meta concentrés.	Épeire : 1/12. Meta : 5.	Dose empêchante limite : 0 ^{cc} ,001.

Le sérum est plus puissant que celui de B-6, quoique obtenu avec une immunisation beaucoup moins prolongée. Nous avons donc toutes les chances pour que l'antigène qui a agi soit la sensibilisatrice.

Le résultat est le même que pour le sérum B-6 : spécificité à la fois contre la sensibilisatrice et contre l'arachnolysine intacte. — Toutefois ici, dans nos mélanges avec sensibilisatrice concentrée, nous arrivons à la neutralisation par 0^{cc},025 seulement.

Voici maintenant un exposé des résultats groupés de façon à vérifier des points déterminés (chiffres = nombres d'œufs).

1° — Pour voir si le sérum est quantitativement spécifique de la sensibilisatrice.

A. Sensibilisatrice diluée (S) + Meta concentrée (M) variable :

10 M + 1/10 S.	Dose empêch. limite :	0 ^{cc} ,0025.
2 M + 1/10 S.	»	0 ^{cc} ,00125 juste suffisant.
1 M + 1/10 S.	»	0 ^{cc} ,001 suffisant; seuil inconnu.
10 M + 1/10 S.	»	0 ^{cc} ,0025.
1 M + 1/10 S.	»	0 ^{cc} ,001.

B. Sensibilisatrice concentrée (S) + Épeire diluée (E) ou + Meta diluée (M).

5 S + 1/10 E.	Dose empêch. limite :	0 ^{cc} ,0075.
5 S + 1/12 M.	»	0 ^{cc} ,025 suffisant; seuil inconnu.
5 S + 1/10 E.	»	0 ^{cc} ,0075 juste suffisant.
5 S + 1/12 M.	»	0 ^{cc} ,025.
10 S + 1/12 E.	»	0 ^{cc} ,025.
10 S + 1/12 M.	»	0 ^{cc} ,05 insuff., mais seuil pas loin.

Comparons ces résultats avec ce que nous devrions avoir si notre schéma « sensibilisatrice + complément » était réel et si le sérum était vraiment spécifique de la sensibilisatrice.

Dans les essais A (sensibilisatrice diluée + Meta concentrée variable), une même dose de sérum devrait compenser la même dose de sensibilisatrice, quelle que soit la quantité de Meta ajoutée. — Or quand la quantité de Meta varie (de 1 à 10), la quantité de sérum varie de 1 à 2,5. Il existe un écart très net :

Dans les essais B (sensibilisatrice concentrée + Épeire diluée ou Meta diluée), la quantité de sérum devrait être à peu près la même dans les deux cas, car le petit supplément de sensibilisatrice apporté par la fraction d'Épeire diluée est très faible vis-à-vis de l'excès de sensibilisatrice concentrée. Or, il y a variation de 75 à 250, plus de 1 à 3 : il faut moins de sérum quand la grande quantité de sensibilisatrice est en présence d'Épeire diluée pure que lorsqu'elle est en présence de Meta diluée.

Notre sérum ne s'oppose donc pas spécifiquement à la sensibilisatrice d'Épeire, il s'oppose ici nettement à l'arachnolysine entière diluée.

2° — Pour voir si le sérum est quantitativement spécifique de l'arachnolysine entière.

A. Épeire diluée (E) + rien ou + sensibilisatrice concentrée (S).

1/4 E.	Dose empêch. limite :	0 ^{cc} ,0025.
1/4 E. + 5 S.	»	0 ^{cc} ,0125 insuffisant.

B. Épeire diluée (E) + sensibilisatrice concentrée (S) ou + Meta concentrée (M).

1/12 E + 5 S.	Dose empêch. limite :	0 ^{cc} ,0075 juste suffisant.
1/12 E + 5 M.	»	0 ^{cc} ,001.

Dans les essais A comme dans les essais B, il devrait falloir la même quantité de sérum pour la même dose d'Épeire pure, quel que soit l'excès de sensibilisatrice ou de Meta ajouté. Or, il en faut beaucoup plus lorsqu'il y a grand excès de sensibilisatrice.

Il n'y a donc spécificité quantitative absolue du sérum B-41 ni contre la sensibilisatrice, ni contre l'arachnolysine pure.

Les immunisations contre la sensibilisatrice nous donnent en somme un sérum ayant les propriétés suivantes :

Qualitativement, il agit contre les mélanges hémolytiques divers absolument comme le sérum préparé à l'arachnolysine intacte : c'est-à-dire qu'il s'oppose également à l'arachnolysine entière et à la sensibilisatrice.

Il n'est quantitativement spécifique ni de l'une, ni de l'autre.

Quand il y a grand excès de sensibilisatrice ou grand excès d'œufs de *Meta*, il faut toujours, pour neutraliser, une grande quantité de sérum, plus grande que celle que l'on devrait employer s'il y avait spécificité quantitative.

§ 5. — Conclusions relatives aux sérums antihémolytiques.

Résumons les résultats relatifs aux trois catégories de sérums obtenus :

I. — Par les œufs d'*Epeira diademata*.

Le sérum agit contre tous les liquides où interviennent soit l'arachnolysine intacte, soit la « sensibilisatrice d'*Epeire* ». — Quantitativement, il semble être à la fois spécifique de la sensibilisatrice et de l'arachnolysine entière.

II. — Par les œufs de *Meta segmentata*.

Le sérum est rigoureusement spécifique des œufs de *Meta segmentata*, qualitativement et quantitativement.

III. — Par la « sensibilisatrice d'*Épeire* ».

Le sérum agit qualitativement tout à fait comme s'il avait été préparé avec de l'arachnolysine pure. — Quantitativement il n'est d'ailleurs spécifique ni de l'arachnolysine entière, ni de la sensibilisatrice.

Quelles connaissances tirer de ces résultats au sujet de nos substances : « sensibilisatrice d'*Épeire* », « complément hypothétique d'*Épeire* », « complément de *Meta* » ?

Et d'abord, en ce qui concerne le « complément d'*Épeire* », comme nous ne le connaissons point pur et que nous le faisons intervenir uniquement à l'état d'arachnolysine entière diluée, nous ne pouvons pas faire de distinction : nous ne savons

jamais si l'un de nos sérums agit contre le « complément d'Épeire » ou contre l'arachnolysine entière. Nous ne savons donc point non plus si ce « complément » peut donner des anticorps spécifiques.

Le « complément de Meta », bien qu'il se rapproche de l'arachnolysine par toutes ses propriétés, a cependant, comme antigène, une individualité bien tranchée. Quel que soit le mélange dans lequel on essaie de le neutraliser, il ne peut l'être qu'au moyen du sérum préparé par les œufs de *Meta* : dans ce cas, la neutralisation est strictement quantitative.

La « sensibilisatrice d'Épeire » est un antigène dont l'individualité est beaucoup moindre. Le sérum qu'elle donne agit tout aussi bien contre l'arachnolysine entière (peut-être contre le « complément d'Épeire ») que contre la « sensibilisatrice » pure. — Peut-être le traitement à l'acide altère-t-il assez le « complément d'Épeire » pour le supprimer au point de vue de l'hémolyse et le laisse-t-il assez intact pour qu'il puisse donner des anticorps?

En tout cas, ni la « sensibilisatrice d'Épeire », ni l'arachnolysine entière (ou le « complément hypothétique d'Épeire ») ne semblent garder leur individualité dans les divers mélanges; le « complément de Meta » en garderait une beaucoup plus grande.

Nous avons, dans le chapitre précédent, formulé une conclusion certaine : l'arachnolysine est une hémolysine à mécanisme complexe. Nous avons émis ensuite une hypothèse sur la constitution « sensibilisatrice + complément » de l'arachnolysine.

Mes expériences sur les sérums antihémolytiques laissent intacte la conclusion, mais elles justifient encore les réserves que nous avons faites sur l'hypothèse.

NOTE SUR L'ACTION DU SÉRUM DE LAPIN NEUF.

Au cours des expériences sur les sérums, j'ai pu faire quelques observations accessoires que je veux rapporter en dehors de l'ensemble formé par ce chapitre. Elles sont relatives à

l'action du sérum de Lapin neuf vis-à-vis des différents liquides hémolytiques que j'employais.

Liquide hémolytique.	Action du sérum de Lapin neuf.
α . Œufs d'Épeire neufs.	0 ^{cc} ,2 retarde un peu. 0 ^{cc} ,4 accélère ou retarde un peu ; moins de 0 ^{cc} ,4 accélère.
β . Sensibilisatrice concentrée + Épeire diluée.	0 ^{cc} ,2 et 0 ^{cc} ,4, accélèrent un peu.
γ . Sensibilisatrice concentrée + Meta diluée.	0 ^{cc} ,2 et 0 ^{cc} ,4 accélèrent ou retardent.
δ . Sensibilisatrice diluée + Meta concentrée.	0 ^{cc} ,2 et 0 ^{cc} ,1 retardent.

Le sérum de Lapin neuf a donc sur nos mélanges une action retardatrice ou accélératrice, suivant le mélange et la quantité de sérum employée.

Ceci est à rapprocher de l'aide que les sérums normaux apportent à l'action directe des œufs de *Meta* sur le sang de Rat et à l'action directe de la « sensibilisatrice » sur le même sang.

Jamais l'addition de sérum neuf ne rend hémolytique un liquide qui ne l'est pas. Elle a parfois une action adjuvante ou retardatrice lorsque le liquide est par lui-même hémolytique.

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS HÉMOLYTIQUES DES ŒUFS CHEZ DIVERS ARANÉIDES,

Au cours de ce travail, je récoltai les œufs ou j'obtins les pontes d'un certain nombre d'espèces d'Araignées.

Chaque fois qu'il y avait certitude sur l'origine des œufs, je fis des essais pour voir s'ils possédaient une propriété hémolytique directe ou s'ils possédaient, comme les œufs de *Meta segmentata*, une propriété « complémentaire » vis-à-vis de l'arachnolysine inactivée. Ce sont ces essais que je rapporterai dans ce paragraphe. Le sang réactif était, sauf exceptions signalées, le sang de Bœuf.

§ 1. — Œufs ne possédant ni pouvoir hémolytique direct,
ni propriété « complémentaire » vis-à-vis de la
« sensibilisatrice d'Épeire ».

Les œufs d'un certain nombre d'espèces se montrèrent, directement, tout à fait inactifs. Parmi eux, j'en essayai un certain nombre qui me donnèrent également un résultat négatif au point de vue « complémentaire » (essai avec 1/2 centimètre cube de sensibilisatrice d'Épeire à l'acide, correspondant à cinq œufs).

Je donnerai ci-dessous le tableau des essais. — Les espèces marquées d'un astérisque furent essayées aux deux points de vue : hémolyse directe et pouvoir « complémentaire ». Les autres seulement au point de vue de l'hémolyse directe.

Famille.	Espèce.	Lot essayé.
Dictynides.	* <i>Amaurobius similis</i> Blackw.	8 œufs.
»	<i>Dictyna</i> sp.	1/2 ♀ adulte entière de [3-4 mm.
Dysdérides.	* <i>Segestria florentina</i> Rossi.	10 œufs.
Thériidiides.	* <i>Theridion denticulatum</i> Walck.	5 »
Thomisides.	* <i>Xysticus lanio</i> C. Koch.	8 »
»	* <i>Philodromus margaritatus</i> Clerck.	8 »
Clubionides	<i>Micrommata virescens</i> Clerck.	5 jeunes fraîchement écloses.
»	<i>Clubiona corticalis</i> Walck.	5 œufs.
»	* » <i>pallidula</i> Clerck.	8 »
»	* <i>Chiracanthium punctatorium</i> Vill.	10 »
»	* » <i>erraticum</i> Walck.	10 »
»	<i>Agroeca brunnea</i> Blackw.	5 »
Agélénides.	* <i>Tegenaria parietina</i> Fourcroy.	6 »
»	» <i>agrestis</i> Walck.	10 »
Lycosides.	<i>Pisaura mirabilis</i> Clerck.	10 jeunes encore en cocon mais déjà pigmentées.
»	» <i>Pardosa lugubris</i> Walck.	10 jeunes fraîchement écloses.
Salticides. (Attides)	* <i>Sitticus floricolu</i> C. Koch.	8 œufs.

§ 2. — Œufs directement hémolytiques.

Je n'insisterai pas ici sur les œufs de l'*Epeira diademata*; c'est avec eux que fut découverte l'arachnolysine et ils constituèrent mon principal matériel d'étude.

A propos de la localisation de l'arachnolysine, nous avons vu que les œufs d'*Epeira cornuta* et de *Zilla X-notata* possédaient des propriétés hémolytiques identiques à celles de l'*Epeira diademata*. J'ai retrouvé la même arachnolysine chez divers Épeirides et décelé des hémolysines dans deux autres familles d'Araignées.

A. — ÉPEIRIDES.

Epeira diademata Clerck. — Voir les diverses parties de ce travail.

Epeira cornuta Clerck. — Voir les expériences faites sur cette espèce, relatives à la localisation de l'arachnolysine.

Voici quelques chiffres, pour donner une idée de la puissance hémolytique de ces œufs (1 œuf pèse environ 0^{mg}r,4) :

Étuve à 35°.

2 œufs.....	Hémolyse complète en 13 minutes.
1 »	» » en moins de 3 heures.
1/2 »	» avancée en 3 h. 15.
1/4 »	» nulle.

En tenant compte des grosseurs respectives, on voit que les œufs de l'*Epeira cornuta* ont une puissance hémolytique encore considérable, mais cependant plus faible que celle des œufs de l'*Epeira diademata* (dont 1 œuf pèse environ 2/3 de milligramme).

Epeira umbratica Clerck. — Cinq jeunes araignées fraîchement écloses (taille analogue à celle des jeunes *Epeira diademata*) donnent une hémolyse complète en deux minutes.

Epeira Redii Scop. — Cinq jeunes *Epeira Redii* fraîchement écloses (taille analogue à celle des jeunes *Metasegmentata*) donnent une hémolyse complète en quatre minutes.

Epeira quadrata Clerck. — Œufs tout à fait analogues à ceux de l'*Epeira diademata*. Cinq œufs donnent une hémolyse immédiate.

Epeira labyrinthica Hentz. — Cocons desséchés provenant du Mexique (1). Dans ces cocons, je trouve des araignées déjà

(1) Matériel communiqué par M. LUCIEN BERLAND, préparateur au Muséum d'histoire naturelle, à qui je dois également un grand nombre de déterminations. Je tiens à lui exprimer mes plus sincères remerciements.

pigmentées, noircies par la dessiccation. Huit de ces araignées donnent avec des globules de Bœuf une hémolyse immédiate.

J'ai fait un essai par dilution :

Étuve à 38° pendant 2 h. 1/2, puis température ordinaire.

1 araignée.....	Hémolyse complète en 2 h. 1/2 à 3 heures.
1/2 »	» avancée en 17 heures.
1/4 »	Début d'hémolyse en 17 heures.
1/8 »	Hémolyse nulle.

Zilla X-notata Clerck. — Les œufs de *Zilla X-notata* sont bruns et analogues, comme dimensions, à ceux de l'*Epeira diademata*; ils donnent des macérations un peu plus troubles.

Leurs propriétés hémolytiques sont tout à fait analogues, qualitativement et quantitativement, à celles des œufs de l'*Epeira diademata*. Les deux espèces d'œufs sont interchangeables, on peut préparer de la « sensibilisatrice » avec une espèce et la « compléter » avec des œufs dilués de l'autre.

Je n'insisterai donc pas autrement sur *Zilla X-notata*.

Singa hamata Clerck. — Vingt œufs pèsent 3^{mgr},7 (1 œuf pèse donc environ 0^{mgr}, 18). Dix œufs donnent avec des globules de Bœuf une hémolyse complète en deux minutes.

J'ai fait un essai par dilution :

Étuve à 35°.

1/4 d'œuf.....	Hémolyse complète en 1/2 heure.
1/8 »	Hémolyse très avancée en 5 heures (elle se complète par la suite).

Les œufs de *Singa* traités par un acide donnent, tout comme les œufs d'Épeire, une « sensibilisatrice » réactivable par les œufs de *Meta* :

Broyé 16 œufs de *Singa* dans 1 cc. d'eau physiologique. Ajouté 0^{cc},1 d'HCl décinormal. Neutralisé par 0^{cc},1 de CO³Na² décinormal.

Fait deux tubes :

N° 1. 1/2 cc. de liquide traité à l'acide.

N° 2. 1/2 cc. de liquide traité à l'acide + 5 œufs de *Meta segmentata*.

Ajouté des globules de Bœuf et mis à l'étuve à 36°.

Le premier tube reste intact. Le deuxième est complètement hémolysé en moins de vingt minutes.

B. — THÉRIDIIDES.

Nous avons vu que les œufs du *Theridion denticulatum* Walck. ne sont pas hémolytiques. J'ai trouvé, par contre, une hémolysine très active chez le *Theridion lineatum* Clerck.

Theridion lineatum Clerck. — Œufs de dimensions identiques à celles des œufs de *Meta segmentata*. Voici un essai par dilution :

Fait des tubes avec :

4 œufs, 2, 1, 1/2, 1/4, 1/8.

Globules de Bœuf.

Après 12 minutes. — 4 œufs : hémolyse complète.

Après 1 h. 10. — 4 et 2 : complète ; — 1 : léger louche ; — 1/2 : début.

Après 19 heures. — 4, 2, 1 : complète ; — 1/2 : presque complète ; — 1/4 : avancée ; — 1/8 : assez avancée.

J'ai essayé de faire avec les œufs de *Theridion* une « sensibilisatrice » à l'acide et de voir si je pouvais la réactiver par des œufs de *Meta segmentata* ou des mêmes œufs de *Theridion lineatum* dilués. J'ai aussi essayé de réactiver, avec ces œufs dilués, de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Broyé 20 œufs de *Theridion lineatum* dans 2 cc. d'eau physiologique. Filtré. Traité par 0^{cc},2 d'HCl décinormal et neutralisé au carbonate de soude. Ce liquide est inactif.

Son mélange avec des œufs de *Meta* (1 cc. de liquide + 10 œufs de *Meta*) est hémolytique.

Broyé 30 œufs de *Theridion lineatum* dans 2 cc. d'eau physiologique. Filtré. Traité par 0^{cc},2 d'HCl décinormal et neutralisé au carbonate de soude.

Pris, d'autre part, de la « sensibilisatrice d'Épeire » à l'acide, contenant 10 œufs par cc.

Fait :

N° 1. — 1/4 d'œuf de *Theridion*.

N° 2. — 1/4 d'œuf de *Theridion* + 1/2 cc. de « sensibilisatrice d'Épeire ».

N° 3. — 1/4 d'œuf de *Theridion* + 1 cc. de « sensibilisatrice de *Theridion* ».

N° 4. — 1 cc. de « sensibilisatrice de *Theridion* ».

Globules de Bœuf.

Après 14 minutes. — N° 2 : complètement hémolysé.

Après 3 heures. — N° 3 : ne présentant plus qu'un léger louche.

Après 18 heures. — N° 1 : Rien. — N° 2 : hémolyse complète. — N° 3 : hémolyse complète. — N° 4 : traces.

Ajouté au n° 4 dix œufs de *Meta*. — 3/4 d'heure après, il présente une hémolyse avancée.

Tout cela nous montre que la substance hémolytique du *The-ridion lineatum* semble identique à l'arachnolysine des Épeires.

C. — AGÉLÉNIDES.

Nous avons vu que les œufs de *Tegenaria parietina* Fourcroy et de *Tegenaria agrestis* Walck. sont sans action sur les globules de Bœuf. Il n'en est pas de même pour les œufs de *Tegenaria atrica* C. Koch, espèce très souvent trouvée avec *T. parietina* dans les endroits abrités des jardins ou dans les caves bien éclairées.

Cette grande différence qui existe, au point de vue de l'hémolyse, entre des espèces du même genre et les particularités qui marquent les processus d'hémolyse par œufs de *Tegenaria atrica* rendaient intéressante une étude plus approfondie de ces derniers.

α. ÉTUDE DES ŒUFS HÉMOLYTIQUES DE « *TEGENARIA ATRICA* C. KOCH. » — Un œuf de *Tegenaria atrica* pèse de 1 mgr. à 1 mgr., 35. — Le tableau suivant donnera une idée de la puissance hémolytique de ces œufs sur des globules de Bœuf.

Nombre d'œufs (eau physiologique).	Température.	Hémolyse.
1	45°	complète en moins de 3 heures.
1	37°	» en 9 minutes.
1/2	45°	avancée en 3 heures.
1/2	37°	complète en moins d'une heure un quart.
1/2	37°	» en moins de 35 minutes.
1/4	45°	début en 3 heures.
1/4	37°	complète en moins d'une heure un quart.
1/4	37°	» en environ 1 heure.
1/8	37°	léger louche en 1 heure un quart.
1/8	37°	assez avancée en 35 minutes; reste ainsi.
1/16	37°	début en 1 heure et quart; reste ainsi.
1/16	37°	traces en trois heures; reste ainsi.

En tenant compte de la différence de grosseur, on voit que la puissance hémolytique de ces œufs est plus faible que celle

des œufs de l'*Epeira diademata*. Elle est cependant encore très grande.

Des macérations concentrées faites à l'eau distillée et resalées (par exemple à dix œufs par centimètre cube) se montrent très actives : cinq œufs donnent une hémolyse très rapide.

Essais avec des sangs divers. — J'ai essayé l'action des œufs de *Tegenaria atrica* sur des sangs divers dans le but de voir si le tableau des sangs sensibles et insensibles était le même que pour l'arachnolysine d'Épeire et pour le mélange « sensibilisatrice d'Épeire + œufs de *Meta* ».

Ci-dessous le tableau des essais (sang sensible = +). La dose essayée était : cinq œufs dans de l'eau physiologique.

CHEVAL.	PORC.	MOUTON.	CORAYE.	CHIEN.	PIGEON.	CANARD.	POULE.	HOMME.	BœUF.	LAPIN.	SOURIS. (noire).	RAT (blanc).
0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+

On remarque deux différences avec les tableaux relatifs à l'arachnolysine et au mélange « sensibilisatrice + œufs de *Meta* » :

1^o Le sang de Poule est insensible. Il était assez sensible aux autres substances.

2^o Le sang de Canard est insensible (dix œufs ne donnent rien).

Il présentait pour les autres substances une sensibilité très faible mais très nette.

Voilà donc une première particularité de l'hémolyse par les œufs de *Tegenaria atrica*.

Localisation, dans les œufs, de la propriété hémolytique. — *Pontes successives.* — La propriété hémolytique de *Tegenaria atrica* semble bien, tout comme celle des Épeires, être une propriété des organes génitaux femelles.

La macération d'une jeune *Tegenaria atrica* femelle de 3-6 mois se montra inactive.

D'autre part, je fis un essai avec une *Tegenaria atrica* venant de pondre. Les araignées de cette espèce font plusieurs pontes successives, tout comme les *Zilla*. Je fis donc l'essai en séparant l'ovaire du reste, car il aurait pu se faire que l'ovaire contint déjà des ovules avancés de la ponte suivante.

14 juin. — *Tegenaria atrica* ♀ prise le 3 juin avec 2 cocons. Le plus récent contient de jeunes araignées fraîchement écloses.

Le 13, elle pond un troisième cocon contenant 32 œufs d'un poids total de 35 mgr. L'araignée pèse alors 375 mgr.; longueur totale : 15 mm.

La masse ovarienne disséquée se présente, étalée, sous la forme d'une tache de 4 mm. de diamètre. Les ovules sont petits et translucides, très peu avancés.

Broyé les ovules dans 1 cc. d'eau physiologique, le reste de l'araignée dans 4 cc. et 5 œufs du cocon dans 1 cc. Filtré après 1 heure environ. Fait des tubes avec 1 cc. de chaque liquide. Ajouté des globules de Bœuf.

Le tube contenant les œufs donne une hémolyse complète en 1 h. 1/2 environ. Les autres ne donnent rien.

L'araignée ayant pondu ne contient donc plus d'hémolysine. L'araignée non adulte de l'essai précédent n'en contenait pas encore.

J'ai voulu comparer, au point de vue du pouvoir hémolytique les pontes successives d'une même Tégénaire.

15 juin. — *Tegenaria atrica* capturée au début de mai et conservée, bien nourrie de mouches, dans un verre.

Pond un premier cocon (96 œufs = 115 mgr.) le 7 mai, un deuxième (104 œufs = 141 mgr.) le 18 mai, un troisième le 29 mai, un quatrième le 7 juin. Conservé ces œufs à la glacière. Le 15 juin ils sont encore frais, sauf ceux du deuxième cocon qui sont un peu mouillés et ratatinés.

Fait des lots de 5 œufs de chaque cocon et broyé chaque lot dans 1 cc. d'eau physiologique. Filtré. Mis des globules de Bœuf.

Les tubes correspondant au premier, au troisième et au quatrième cocon commencent à s'hémolyser en même temps au bout de trois à quatre minutes.

Pour le premier : léger louche en 19 minutes, hémolyse complète en plus de 23 minutes et moins de 1 h. 10.

Pour le troisième : léger louche en 15 minutes environ, hémolyse complète en 19 minutes.

Pour le quatrième : léger louche en 23 minutes, hémolyse complète en plus de 23 minutes et moins de 1 h. 10.

Pour le deuxième cocon, dont les œufs étaient en mauvais état, début d'hémolyse en 8 minutes, léger louche en 8 h. 1/2.

Les 3 cocons en bon état donnent des résultats très analogues, sans différences systématiques.

Le rang de ponte d'un cocon n'a donc aucune influence sur la puissance hémolytique des œufs qu'il contient.

Action de la chaleur. — J'ai essayé l'action de la chaleur sur les macérations d'œufs de *Tegenaria atrica*.

Les macérations étaient faites à l'eau distillée, à raison de dix œufs par centimètre cube. Les prises d'essai étaient de un demi-centimètre cube, mises en contact avec un centimètre cube de globules de Bouff dilués à 5. p. 100. L'activité des macérations était vérifiée avant le chauffage. Voici le tableau des résultats :

Température.	Temps de chauffage.	Hémolyse.
60°-61°	2 h. 5	0
61°-63°	1 h. 1/2	0
60°-63°	1 h. 1/2	0
60°-62°	20 m.	0
61°	5 m. + 5 m.	0
60°-61°	+ 8 m.	fort début en 21 heures.
61°	5 m.	léger début en 9 heures.
58°	20 m.	complète en moins de 35 minutes.
49°	1/2 h.	nulle en 3 heures.
49°	1/4 h.	très avancée en 3 heures.
40°	1 h.	avancée en 25 minutes.

Une macération à l'eau distillée, à dix œufs par centimètre cube, est donc détruite par un chauffage d'une dizaine de minutes à 60-62° ou d'une demi-heure vers 50°. La fixation de ces temps, relativement courts, n'a d'ailleurs, nous l'avons dit, aucune signification bien nette, étant donné le temps nécessaire pour la mise en équilibre.

Nous pouvons toutefois dire que la chaleur modérée affaiblit, puis détruit la propriété hémolytique des macérations d'œufs de *Tegenaria atrica*. La destruction semble bien plus facile que pour les œufs d'*Epeira diademata*.

Action d'un acide. — L'addition d'acide chlorhydrique à une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* détruit la propriété

hémolytique. J'ai cherché l'ordre de grandeur de la concentration nécessaire. J'opérai de la même façon que pour les œufs d'Épeire et de *Meta*.

Pour inactiver une macération à deux œufs par centimètre cube d'eau physiologique, il suffit que ce centimètre cube contienne 0,2 d'acide chlorhydrique N/100, c'est-à-dire que la concentration soit N/500.

C'est exactement la concentration qui inactive une solution moyenne de « complément de *Meta* ». Toutes les destructions de pouvoir hémolytique ou « complémentaire » ont donc lieu pour des concentrations du même ordre de grandeur.

Essais de réactivation des macérations d'œufs de Tegenaria atrica inactivées par la chaleur ou l'acide. — J'ai essayé de voir, s'il y avait, pour les œufs de *Tegenaria atrica* des faits comparables à ceux trouvés chez les Épeires, relativement à la nature complexe de la toxine. Autrement dit, j'ai voulu voir s'il y avait une « sensibilisatrice de Tégénaire ». — Pour cela, j'ai tenté de réactiver les macérations d'œufs de *Tegenaria atrica* inactivées par la chaleur ou l'acide, en utilisant les divers moyens que j'avais essayés pour l'Épeire.

J'essayai les sérums de Bœuf et de Cheval.

22 œufs de *T. atrica* broyés dans 2^{cc},2 d'eau physiologique. Ajouté 0^{cc},2 d'HCl N/10, puis autant de CO³Na². Fait des tubes avec 1/2 cc. de liquide. Ajouté à deux d'entre eux respectivement 1/4 de cc. de sérum de Bœuf et 1/4 de cc. de sérum de Cheval. Mis des globules de Bœuf. Aucune hémolyse.

Les sérums employés ne réactivent donc pas le liquide à l'acide.

J'essayai les œufs de *Meta segmentata*.

J'en ajoutai d'abord à des macérations d'œufs de *Tegenaria atrica* faites à l'eau distillée et inactivées par la chaleur. Les doses correspondaient à cinq œufs de chaque espèce. Les macérations inactivées furent celles chauffées :

2 h. 5 à 60°-61°.

1 h. 1/2 à 61°-63°.

1 h. 1/2 à 60°-63°.

20 minutes à 60°-62°.

5 minutes + 5 minutes, à 61°.

Jamais je n'obtins d'hémolyse.

J'en ajoutai ensuite à des macérations inactivées par l'acide chlorhydrique.

1 cc. d'eau physiologique contenant 10 œufs de *Tegenaria atrica* est acidulé par 0^{cc},2 d'HCl décinormal, puis neutralisé par CO³Na².

J'ajoute 17 œufs de *Meta* puis des globules de Bœuf. Aucune hémolyse.

1/2 cc. de liquide contenant 5 œufs de *Tegenaria atrica* est acidulé par 0^{cc},25 d'HCl commercial (22° Baumé) à 1 p. 100, puis dialysé.

Après resalage, j'ajoute 5 œufs de *Meta* et des globules de Bœuf. Aucune hémolyse.

Les œufs de *Meta segmentata* ne réactivent donc ni les liquides chauffés ni ceux à l'acide.

Je tentai de réactiver par des œufs de *Tegenaria parietina* Fourcroy (non hémolytiques).

Chez les Épeirides, les œufs d'un certain nombre d'espèces contiennent de l'arachnolysine, ont une propriété hémolytique directe, tandis que ceux d'autres espèces en sont dépourvus. Toutefois les œufs de ces dernières espèces, non hémolytiques pareux-mêmes, contiennent un « complément » : ils sont capables de réactiver de l'arachnolysine inactivée par la chaleur ou l'acide. Nous connaissons déjà comme œufs « complémentaires » ceux de *Meta segmentata*, nous en verrons d'autres.

Par analogie, je me suis demandé si les œufs de *Tegenaria parietina*, non hémolytiques, n'étaient pas capables de réactiver les œufs de *Tegenaria atrica*, rendus inactifs par la chaleur ou l'acide.

Ajouté des œufs de *Tegenaria parietina* :

A une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* dans l'eau distillée, chauffée 1 h. 1/2 à 61°-63°.

A une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* dans l'eau distillée, chauffée 20 minutes à 60°-62°.

A une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* dans l'eau physiologique, acidulée par HCl et dialysée.

Je n'obtins rien.

Les œufs de *Tegenaria parietina* ne sont donc point « complémentaires » vis-à-vis de ceux de *Tegenaria atrica* inactivés.

Je fis d'autres essais inspirés également par une analogie supposée avec l'arachnolysine. Ils consistèrent à tenter la réactivation par addition d'une macération très diluée des mêmes œufs de *Tegenaria atrica*.

L'addition d'1/8 d'œuf, inactif par lui-même, ne réactive pas une macération à l'eau distillée contenant 5 œufs et inactivée par un chauffage d'1/2 heure à 40°.

1/4 d'œuf neuf produit une hémolyse avancée en deux heures. J'ajoute à ce 1/4 d'œuf une macération d'œufs dans l'eau distillée, contenant 5 œufs et inactivée presque complètement (début d'hémolyse en 21 heures) par un chauffage de 8 minutes à 60°-61°.

Aucune accélération de l'hémolyse.

Fait également plusieurs essais sur des macérations inactivées par l'acide chlorhydrique. Les macérations étaient faites à l'eau physiologique ; j'ajoutais 0°°2 d'HCl décinormal par centimètre cube et je neutralisais par autant de CO_3Na^2 .

L'addition d'1/2 cc. de telles liqueurs (correspondant à 5 œufs) n'augmenta jamais l'action de faibles doses d'œuf neuf (1/4 d'œuf, 1/8 ou 1/16) lorsque cette action directe était faible et ne la suscita jamais lorsqu'elle était nulle.

Le résultat fut le même avec des macérations acidulées par HCl et dialysées.

Le procédé par addition de toxine diluée, employé pour déceler les hémolysines complexes (voir II^e partie, chapitre II) a donc échoué pour celle de *Tegenaria atrica*.

J'ai fait enfin quelques essais variés, tous calqués sur ceux relatifs à l'arachnolysine et destinés à mettre en évidence une complexité présumée de l'hémolysine de *Tegenaria atrica*.

1° Mélange d'une macération diluée d'œufs de *Tegenaria atrica* avec des œufs de *Meta* (pour voir s'ils contiennent quelque chose d'analogue à la « sensibilisatrice d'Épeire »).

2° Mélange d'une macération diluée d'œufs de *Tegenaria atrica* avec de la « sensibilisatrice d'Épeire » à l'acide (pour voir s'ils contiennent quelque chose d'analogue au « complément de *Meta* »).

3° Mélange d'une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* traitée par l'acide avec une macération diluée d'œufs d'Épeire (pour voir s'ils contiennent quelque chose d'analogue à la « sensibilisatrice d'Épeire »).

Toutes ces expériences donnèrent des résultats négatifs. Pas de réactivation de liquides inactifs, aucun renforcement de liquides faiblement actifs.

β. ÉTUDE DES ŒUFS NON HÉMOLYTIQUES DE « *TEGENARIA PARIETINA* FOURCROY ». — J'avais été frappé par la différence qui existe au point de vue hémolytique entre les deux espèces du même genre : *Tegenaria atrica* et *Tegenaria parietina*, que je rencontrais si fréquemment dans les mêmes lieux. Les œufs de la première sont hémolytiques, ceux de la seconde ne le sont pas ; ils ne sont pas non plus « complémentaires », ni vis-à-vis de l'arachnolysine inactivée, ni vis-à-vis des œufs de *Tegenaria atrica* inactivés. Je résolus d'examiner ces œufs de plus près et je me demandai si, à défaut de propriété « complémentaire, » ils ne possédaient pas, par exemple, une propriété « sensibilisatrice ». Pour m'en rendre compte, je mélangeai les œufs de *Tegenaria parietina* avec :

1° Des œufs de *Meta segmentata*.

2° Des œufs de *Tegenaria atrica* dilués.

Je n'obtins rien.

Je crus bon de vérifier également l'inactivité de ces œufs sur des sangs divers : Bœuf, Lapin, Homme, Rat blanc, Poule, Canard. — Aucune hémolyse.

Pas un de mes essais ne m'a donc permis de déceler dans les œufs de *Tegenaria parietina* une propriété hémolytique quelconque, manifestée ou latente. Ils ne peuvent agir dans aucun cas, ni comme hémolysine directe, ni comme « sensibilisatrice », ni comme « complément ».

§ 3. — Œufs non directement hémolytiques, mais « complémentaires » vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

J'ai, dans un paragraphe spécial, étudié la propriété « complémentaire » des œufs de *Meta segmentata* vis-à-vis de l'arachnolysine d'Épeire inactivée.

J'ai retrouvé des propriétés analogues chez un certain nombre d'espèces dans la famille des Épeirides.

Meta segmentata Clerck. — Voir l'étude spéciale consacrée aux œufs de *Meta segmentata* (chapitre II).

La variété vernale *Meta Mengei* Blackw. a les mêmes propriétés. Je n'ai pas eu de pontes de *Meta Mengei*, mais j'ai pu le vérifier avec une femelle adulte pleine d'ovules mûrs.

Mangora acalypha Walck.. — Une femelle de *Mangora acalypha* pondit en captivité. Les œufs étaient plus petits que ceux de *Meta*. 50 pesaient 6 mgr 3/4.

10 œufs employés seuls se montrèrent inactifs sur des globules de Bœuf.

Avec des doses de « sensibilisatrice d'Épeire » (à l'acide) correspondant à 5 œufs :

10 œufs donnèrent une hémolyse complète en moins de 5 heures (très avancée en 45 minutes).

7 œufs donnèrent un léger louche en 24 heures.

Le pouvoir complémentaire des œufs de *Mangora* est donc extrêmement net, mais relativement bien plus faible que celui des œufs de *Meta segmentata*.

Tetragnatha montana. E. Sim.. — Vingt œufs pèsent 6mgr,5.

Dix œufs seuls sont inactifs sur des globules de Bœuf.

Dix œufs donnent avec de la « sensibilisatrice d'Épeire » (cinq œufs à l'acide) une hémolyse complète en 1 h. 10.

Le pouvoir complémentaire est faible, mais net.

Espèces du genre Linyphia. — Les *Linyphia*, autrefois placées dans la famille des Thériidiides, sont aujourd'hui rattachées (1), à titre de sous-famille, à celle des Épeirides.

J'ai pu étudier trois espèces de *Linyphia* :

1^o *Linyphia triangularis* Clerck. — Dans le même gisement que les cocons de *Meta segmentata*, c'est-à-dire sous les écorces d'arbres abattus, j'ai trouvé, en quantité presque équivalente, des cocons plats contenant des œufs jaune foncé, un peu plus petits que ceux de *Meta*. Les jeunes éclos de ces cocons furent identifiés par M. Eugène Simon comme *Linyphia triangularis* Clerck. Une araignée adulte de cette espèce pondit une fois en tube un cocon identique à ceux que je trouvais.

(1) Voir EUG. SIMON (92).

Vingt œufs pèsent 3mgr, 25 (20 de *Meta segmentata* : 4 mgr.). Les œufs de *Linyphia triangularis* se montrèrent au point de vue de leurs propriétés « complémentaires » tout à fait analogues à ceux de *Meta segmentata*.

Un essai quantitatif montra que les pouvoirs « complémentaires » des deux espèces sont tout à fait comparables (en tenant compte de la différence de taille des œufs).

J'ai essayé si les œufs de *Linyphia triangularis* agissaient comme « complément » de la « sensibilisatrice d'Épeire » vis-à-vis des mêmes sangs que ceux de *Meta*. J'ai trouvé le tableau suivant (sangs sensibles = +) :

CHEVAL.	PORC.	MOUTON.	CHIEN.	PIGEON.	POULE.	BOEUF.	LAPIN.	SOURIS (noire).
0	0	0	0	0	—	+	—	—

Les résultats sont les mêmes que pour *Meta segmentata*. Des témoins aux œufs de *Linyphia* purs ne donnèrent bien entendu rien.

Je retrouvai la propriété « complémentaire » dans la macération d'une *Linyphia triangularis* adulte mûre.

2^o *Linyphia montana* Clerck. — Mêlés aux cocons de *Meta segmentata* et de *Linyphia triangularis*, je trouvai quelques rares cocons arrondis contenant des œufs légèrement plus gros que ceux de *Meta*.

De ces cocons sortirent des jeunes qui, lorsqu'ils commencèrent à se pigmenter, présentèrent sous l'abdomen une tache blanche très caractéristique. M. Eugène Simon les détermina comme *Linyphia montana* Clerck.

Vingt œufs pèsent 4mgr, 75.

Je trouvai pour ces œufs une propriété « complémentaire » identique à celle des œufs de *Linyphia triangularis*. Je retrouvai la propriété chez les jeunes fraîchement éclos et constatai sa disparition chez des jeunes ayant atteint un stade plus avancé. Cela est conforme à ce que nous savons sur la localisation de

toutes les substances hémolytiques ou « complémentaires » que nous avons vues jusqu'ici.

3° *Linyphia hortensis* Sundev. — Une macération d'une femelle adulte de *Linyphia hortensis* se montra inactive directement et agit comme « complément » vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Les trois espèces de *Linyphia* étudiées, *triangularis*, *montana* et *hortensis* ont donc la même propriété « complémentaire », analogue à celle de *Meta segmentata*.

§ 1. — Essais pour rechercher s'il peut exister de la « sensibilisatrice » seule dans des œufs d'Araignées.

Ayant trouvé des œufs « complémentaires », l'idée me vint qu'il pourrait y avoir des œufs « sensibilisants ». Je recherchai donc, dans divers œufs, si je ne trouvais pas une propriété analogue à celle de la « sensibilisatrice d'Épeire ». — L'essai consistait à ajouter une solution de « complément de *Meta segmentata* » aux macérations des œufs à éprouver.

Famille.	Espèce.	Nombre des œufs essayés.	Nombre d'œufs de <i>Meta</i> ajoutés.
Dictynides.....	<i> Amaurobius similis</i> Blackw.	8	5
Dysdérides.....	<i> Segestria florentina</i> Rossi.	10	10
Thomisides....	<i> Xysticus lunio</i> C. Koch.	7	5
»	<i> Philodromus margaritatus</i> Clerck.	10	5
Clubionides....	<i> Chiracanthium punctorium</i> Vill.	8	5
»	» <i> erraticum</i> Walck.	7	5
Agélénides....	<i> Tegenaria parietina</i> Fourcroy.	5	10

Employé des globules de Bœuf. — Aucune hémolyse.

Il n'y a donc, dans les œufs essayés, rien de comparable à la « sensibilisatrice d'Épeire ».

§ 3. — Acquisition, par les œufs d'Araignées, de propriétés hémolytiques sous l'action du venin de Cobra.

A part son action directe sur quelques rares espèces globulaires (1), le venin de Cobra n'a pas par lui-même de pouvoir

(1) Le cas de ces globules exceptionnels rentre d'ailleurs dans le cas général.

hémolytique. L'attaque des hématies ne se produit que si l'on ajoute au venin du sérum ou du jaune d'œuf : on a d'ailleurs démontré que ces liquides interviennent seulement par la lécithine qu'ils contiennent.

On a longtemps assimilé l'hémolyse par le venin de Cobra à celle produite par les sérums hémolytiques, comparant le venin à la sensibilisatrice et les autres substances au complément. — P. KYES (03) a soutenu que la véritable hémolysine était une combinaison formée par le venin et la lécithine (Cobra-lécithine).

C. DELEZENNE et Mlle S. LEDEBT (11-*a*) (11-*b*) et (12), dans des recherches auxquelles nous avons déjà fait allusion dans la première partie, démontrent que le venin n'intervient pas du tout dans la constitution définitive de la véritable hémolysine : il n'agit que comme catalyseur. — Le venin possède une action diastasique vis-à-vis des phosphatides et notamment de la lécithine ; il la décompose en lui enlevant ses acides gras non saturés.

C'est le produit de cette réaction qui est la véritable hémolysine. C. DELEZENNE et E. FOURNEAU (14-*a*) et (14-*b*), l'ont obtenu cristallisé et l'ont dénommé « lysocithine ».

Nous avons vu que, dans certains cas, nos œufs d'Araignées étaient capables de jouer le rôle de ce que nous avons appelé des « compléments hémolytiques », par analogie avec la représentation ancienne des hémolysines. D'autre part, ils contiennent très certainement des phosphatides. — Il était donc intéressant d'étudier l'action que pouvait avoir sur eux le venin de Cobra et je fis une série d'essais à ce sujet.

Le venin de Cobra (*Naja tripudians*) dont je disposais était du venin sec ; j'en faisais des solutions dans l'eau physiologique. — J'ai utilisé des globules de Bœuf et de Cheval.

Quand les œufs d'Araignées sont directement hémolytiques, ils agissent sur les globules de Bœuf et non sur ceux de Cheval : dans ce cas, j'employais donc le sang de Cheval. Pour les œufs non hémolytiques, j'employais indifféremment l'un ou l'autre.

Les doses d'œufs employées furent les mêmes que pour les essais d'hémolyse directe par ces œufs (cinq à dix œufs). —

Le venin de Cobra fut ajouté, en solution au 1/1000, à des doses variant entre 0^{cc},05 et 0^{cc},2.

Des témoins faits avec des mélanges de Cobra et de lécithine (1/2 cc. de lécithine à 1/3000) donnèrent toujours une hémolyse complète en un temps de l'ordre de vingt minutes.

Voici un tableau résumant les résultats :

Famille.	Espèce.	Sangs réactifs (B = Bœuf, C = Cheval).	Résultat (Hémolyse = +).
Dytinides.....	<i>Amaurobius similis</i> Blackw.	B	+
Epeirides.....	<i>Epeira diademata</i> Clerck.	C	0
»	<i>Meta segmentata</i> Clerck.	C	0
»	<i>Linyphia triangularis</i> Clerck.	B	0
Thomisides.....	<i>Xysticus lanio</i> C. Koch.	B	+
»	<i>Philodromus margaritatus</i> Clerck.	B	+
Clubionides.....	<i>Micrommata virescens</i> Clerck.	B	+
»	<i>Clubiona corticalis</i> Walck.	B	+
»	» <i>phragmitis</i> C. Koch.	B	+
»	<i>Chiracanthium erraticum</i> Walck.	B	+
»	» <i>punctorium</i> Vill.	B et C.	+
»	<i>Agroeca brunnea</i> Blackw.	B	+
Agélénides.....	<i>Tegenaria parietina</i> Fourcroy.	B et C.	+
»	» <i>atrica</i> C. Koch.	C	+
»	» <i>agrestis</i> Walck.	B	+
Lycosides.....	<i>Pardosa lugubris</i> Walck.	B	+

Tous les œufs essayés sont capables de donner des hémolysines sous l'action du venin de Cobra sauf ceux des espèces : *Epeira diademata*, *Meta segmentata*, *Linyphia triangularis*.

Or, ces trois espèces (toutes trois Épeirides) ont une parenté chimique indiscutable. Les œufs de la première contiennent de l'arachnolysine et ceux des deux dernières contiennent des « compléments », substances très proches de l'arachnolysine. — Elles se trouvent encore réunies ici par la considération d'une nouvelle propriété.

Les œufs de *Tegenaria atrica* contiennent, nous l'avons vu, une hémolysine différente de l'arachnolysine. — Ils se différencient encore des œufs à arachnolysine par le fait qu'ils subissent, eux, l'action diastasique du venin de Cobra.

J'ai examiné si la chaleur et les acides n'altéraient pas la propriété qu'ont la plupart des œufs d'Araignées de donner des hémolysines sous l'influence du venin de Cobra.

J'ai utilisé les œufs de *Tegenaria atrica* et de *Tegenaria parietina* et j'ai effectué les essais suivants :

Une macération d'œufs de *Tegenaria parietina*, chauffée deux heures à l'étuve à 61°, donne encore des hémolysines avec le venin de Cobra. La propriété est affaiblie, mais non détruite.

30 minutes dans un bain-marie à l'ébullition affaiblissent sans détruire.

Même résultat pour une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* mise un quart d'heure à la température d'ébullition.

Une macération d'œufs de *Tegenaria atrica* traitée par HCl (0^{cc},1 d'HCl décimormal par cc.) et neutralisée par CO³Na² donne encore avec le venin un mélange hémolytique.

La propriété qu'ont les œufs de Tégénaire d'engendrer des hémolysines sous l'action du venin de Cobra est donc très résistante. Elle est beaucoup plus résistante que la propriété « complémentaire » des œufs de *Meta* ou de *Linyphia* vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Il est donc certain qu'il s'agit là d'une action catalytique du venin de Cobra sur les phosphatides contenus dans le vitellus d'Araignée, tout comme dans le cas du vitellus de Poule ou des sérums.

Cas des œufs d'Épeire. — Il est très étonnant a priori, que les œufs d'*Epeira*, *Meta* et *Linyphia* ne donnent rien sous l'influence du venin de Cobra. — En effet, on ne voit pas très bien pourquoi les œufs des Épeirides énumérés, ne contiendraient pas des phosphatides comme ceux des autres espèces essayées.

J'avais pensé à une propriété anti-Cobra de ces œufs, qui empêcherait l'action diastasique. J'ai essayé de mettre ce pouvoir antagoniste en évidence. Pour cela, j'ai d'abord soumis des œufs d'*Epeira diademata* à tous les traitements capables de détruire un anticorps, pensant qu'ils pourraient ensuite subir l'action du venin de Cobra.

J'ai chauffé des macérations à 62°, à 100°. La propriété hémolytique directe était détruite, mais il n'apparaissait aucune propriété vis-à-vis du venin de Cobra.

J'ai essayé d'ajouter des œufs d'Épeire à des mélanges où se manifestait l'action catalytique du venin de Cobra (Cobra +

lécithine, Cobra + œufs de *Tegenaria parietina*) afin de voir s'ils l'empêchaient d'effectuer la réaction. Aucun empêchement.

Inversement, le Cobra n'empêche pas les œufs d'Épeire d'hémolyser le sang de Bœuf.

J'essayai enfin de neutraliser, par le sérum spécifique anti-Épeire, l'anti-Cobra que je supposais exister dans les œufs d'Épeire. Le sérum était celui du lapin B-1 (voir deuxième partie, chapitre III), immunisé au moyen d'œufs *Epeira diademata*; il était chauffé et les proportions employées étaient telles qu'il y avait assez de sérum pour neutraliser la propriété hémolytique des œufs d'Épeire et pas assez pour donner, sous l'action du venin de Cobra, des hémolysines qui auraient pu gêner par leur présence.

Je fais les tubes suivants (Cobra : 1/12 de cc. au 1/4000, sérum anti : 1/20 de cc., *Epeira diademata* et *Tegenaria atrica* : 1 œuf) :

N°	Mélanges.	Globules.	Hémolyse.
1	Épeire + sérum anti + Cobra	Cheval	0
2	sérum anti + Cobra	»	0
3	Épeire + Cobra	»	0
4	Épeire + sérum anti	Bœuf	0
5	Cobra	Cheval et Bœuf	0
6	Épeire	Cheval.	0
7	Tégénaire + Cobra	»	Hémolyse.

Les tubes 2 et 4 ne donnent rien : cela prouve que le choix de la quantité de sérum était bon, assez pour neutraliser l'Épeire, pas assez pour donner des hémolysines avec le Cobra.

Comme il fallait s'y attendre : les tubes 3, 5 et 6 ne donnent rien et le tube 7 s'hémolyse (hémolyse avancée en 1 h. 10).

Le tube 1 ne donne rien.

Ce résultat négatif du tube 1 indique que notre hypothèse d'une action anti-Cobra des œufs d'Épeire est fort peu probable.

On ne peut donc point trouver là l'explication de la résistance que présentent à l'action du venin de Cobra les œufs à arachnolysine et à « complément ».

Peut-être leur composition chimique est-elle vraiment très différente de celle des œufs de la plupart des espèces d'Aranéides,

surtout à l'égard des phosphatides? Ou bien, peut-être, pour la formation de l'arachnolysine ou du « complément », tous les phosphatides de ces œufs ont-ils déjà été soumis à une transformation et n'en reste-t-il plus sous une forme qui puisse subir l'action diastasique du venin de Cobra?

Nous ne pouvons répondre à ces questions et devons nous contenter de noter ces particularités.

Résumé et conclusions. — 1° La plupart des œufs d'Araignées essayés donnent avec le venin de Cobra des mélanges hémolytiques.

2° Ce fait est certainement dû à une action catalytique du venin de Cobra sur les phosphatides du vitellus d'Araignée, analogue à l'action du venin de Cobra sur le vitellus de Poule et les sérums.

3° Parmi les œufs éprouvés, les seuls qui ne donnent point d'hémolysines sous l'influence du venin de Cobra sont ceux d'*Epeira diademata* Clerck, de *Meta segmentata* Clerck et de *Linyphia triangularis* Clerck. Araignées appartenant à la famille des Épeirides et dans les œufs desquelles nous trouvons de l'arachnolysine ou des « compléments » parents de l'arachnolysine.

4° La résistance des œufs d'Épeire à l'action diastasique du venin de Cobra n'est pas due à une propriété anti-Cobra de ces œufs.

5° Les œufs de *Tegenaria atrica*, qui contiennent une hémolysine différente de l'arachnolysine, sont sensibles à l'action du venin de Cobra.

Nous retiendrons surtout comme importants, pour ce qui nous occupe, les points relatifs au groupement des diverses Araignées étudiées dans ce paragraphe.

Nous avons vu dans les chapitres précédents que les œufs à arachnolysine et ceux à « complément » (Épeirides et Thériidiides) forment un petit groupe homogène qui se met nettement à part des autres œufs essayés. D'autre part, les œufs de *Tegenaria atrica*, bien que contenant aussi une hémolysine, sont à séparer tout à fait des œufs à arachnolysine.

Les essais faits au moyen du venin de Cobra confirment la légitimité de ce groupement et de cette séparation, qui nous avaient été suggérés par de tout autres considérations.

§ 6. — Conclusions relatives aux propriétés hémolytiques des œufs chez divers Aranéides.

Les essais de ce chapitre ont porté sur un nombre d'espèces relativement trop restreint pour que nous puissions donner des conclusions générales sur les propriétés hémolytiques des Aranéides. Il faudrait pour cela un travail de plus longue haleine dont ce chapitre n'est qu'une ébauche. Nous pouvons cependant tirer de ces recherches des conclusions, déjà intéressantes par elles-mêmes, et qui pourraient servir de base pour poursuivre des investigations.

Résumons les résultats obtenus :

1^o Parmi les divers groupes d'Araignées, nous ne trouvons de propriétés hémolytiques que dans trois familles : Épeirides, Thériidiides, Agélénides.

2^o Chez les Épeirides, nous trouvons d'abord un certain nombre d'espèces dont les œufs sont directement hémolytiques. Ce sont :

Les six espèces étudiées du genre *Epeira* (*E. diademata* Clerck, *E. cornuta* Clerck, *E. quadrata* Clerck, *E. umbratica* Clerck, *E. Redii* Scop., et *E. labyrinthica* Hentz),

Zilla X-notata Clerck,

Singa hamata Clerck.

Nous trouvons ensuite d'autres espèces dont les œufs, non hémolytiques par eux-mêmes (ou faiblement pour quelques sangs exceptionnels), sont capables de réactiver fortement la « sensibilisatrice d'Épeire », arachnolysine inactivée par la chaleur ou les acides. Ces œufs, que nous avons appelés « complémentaires » appartiennent aux espèces suivantes :

Meta segmentata Clerck (avec sa variété vernale *M. Mengei* Blackw.),

Mangora acalypha Walck.,

Tetragnatha montana E. Sim.,

Les trois espèces étudiées du genre *Linyphia* autrefois placé parmi les Thériidiides, aujourd'hui rattaché (sous-famille des Linyphiines) aux Épeirides. Ce sont : *L. triangularis* Clerck, *L. montana* Clerck, *L. hortensis* Sundev.

L'hémolysine des œufs d'Épeirides directement actifs semble bien identique à l'arachnolysine d'*Epeira diademata* dénommée par H. SACHS. En effet tous ces œufs sont capables de donner une « sensibilisatrice » réactivable par des œufs de *Meta* ou par des solutions diluées de l'un quelconque d'entre eux. Cette faculté d'échange nous assure, autant que nous pouvons en être assurés, de l'identité des toxines.

3° Chez les Théridiides, nous trouvons une espèce, *Theridion lineatum* Clerck dont les œufs contiennent une hémolysine tout à fait semblable à l'arachnolysine des Épeirides. On peut, avec ces œufs, préparer une « sensibilisatrice » réactivable par les œufs de *Meta*; en macération diluée, ils réactivent la « sensibilisatrice d'Épeire ».

Il n'est pas étonnant de trouver une hémolysine chez les Théridiides. C'est à cette famille, en effet, qu'appartient la Karakurte (*Latrodectus Erebus* Aud.) étudiée par ROBERT.

A côté de l'espèce *Th. lineatum*, hémolytique, nous trouvons une autre espèce, *Theridion denticulatum* Walek., dont les œufs ne sont ni hémolytiques, ni « complémentaires ». Nous reviendrons plus loin sur ce point remarquable.

4° Chez les Agélénides, nous trouvons une espèce contenant une toxine hémolytique : *Tegenaria atrica* C. Koch.

Son hémolysine est certainement différente de l'arachnolysine. Il y a entre les deux substances une petite différence au sujet de l'action sur les divers sangs. La toxine de Tégénaire est plus fragile. Enfin et surtout, une fois qu'elle a été inactivée par la chaleur ou un acide, il nous est tout à fait impossible de la réactiver; la réactivation par addition de même toxine diluée échoue notamment. L'hémolysine de *Tegenaria atrica* doit donc, jusqu'à nouvel ordre, être rangée parmi les hémolysines simples, catégorie dont nous avons fait sortir l'arachnolysine des Épeirides.

A côté de *Tegenaria atrica*, espèce hémolytique, nous trouvons deux autres espèces du même genre. *Tegenaria parietina* Fourcroy et *Tegenaria agrestis* Walek., dont les œufs ne contiennent aucune hémolysine. Les œufs de *T. parietina*, soigneusement étudiés, ne possèdent aucune propriété « complémentaire », ni vis-à-vis de l'arachnolysine, ni vis-à-vis de l'hémolysine de *T. atrica*.

5° La plupart des œufs d'Araignées donnent des hémolysines sous l'action du venin de Cobra. Parmi les œufs essayés, nous n'avons trouvé que trois espèces ne donnant point d'hémolysines dans ces conditions : *Epeira diademata* Clerck, *Meta segmentata* Clerck et *Linyphia triangularis* Clerck. Ces trois espèces appartiennent à la famille des Épeirides ; l'une contient de l'arachnolysine, les autres du « complément ». Cette particularité sépare encore les œufs à arachnolysine ou à « complément » du reste des œufs d'Araignées.

Les conclusions que nous pouvons dégager sont les suivantes :

Nous savions, par l'étude des œufs de *Meta segmentata* (2^e partie, chapitre II, § 2 et 3) qu'il existe, à côté de l'arachnolysine, une substance que nous avons appelée « complément », inactive ou parfois faiblement active par elle-même, mais capable de réactiver l'arachnolysine inactivée. Par toutes ses propriétés, ce « complément » se rapprochait de l'arachnolysine. — Il s'en rapproche aussi incontestablement par les espèces chez lesquelles on le retrouve : elles appartiennent toutes, en effet, à la famille des Épeirides.

Au point de vue des propriétés hémolytiques, les Épeirides (y compris les *Linyphia*) forment avec les Théridiides un petit groupe homogène qui se sépare de tout le reste des Araignées.

Il existe chez les Araignées une hémolysine tout à fait différente de l'arachnolysine déjà connue. Elle se trouve chez *Tegenaria atrica* C. Koch. Elle est à classer jusqu'ici parmi les hémolysines à mécanisme simple.

Il peut y avoir, au point de vue des toxines, de très grandes différences entre des espèces du même genre. — Les œufs de *Theridion lineatum* contiennent de l'arachnolysine, ceux de *Th. denticulatum* n'en renferment pas. Les œufs de *Tegenaria atrica* contiennent une hémolysine particulière, ceux de *Tegenaria parietina* en sont dépourvus.

Ces différences très curieuses ne sont pas cependant des faits isolés. Elles trouvent leur équivalent dans une particula-

rité signalée par Mme PHISALIX (13). La sécrétion cutanée muqueuse de *Rana esculenta* Lacép. est extrêmement toxique, tandis que la même sécrétion de *Rana temporaria* Lacép. ne présente qu'une action purement locale et aucune action toxique générale. « Ce caractère physiologique, dit Mme PHISALIX, suffirait à lui seul à distinguer les deux espèces. »

Le caractère physiologique « présence ou absence d'hémolyse » peut de même suffire à distinguer par exemple *Tegenaria atrica* de *Tegenaria parietina*.

Les différences en apparence paradoxales que nous venons de faire ressortir ne doivent cependant point nous étonner outre mesure, étant donné le caractère souvent déconcertant des phénomènes touchant l'hémolyse.

Tous ces faits nous laissent seulement à penser que la propriété hémolytique doit souvent tenir à fort peu de chose.

Nous n'avons aucune raison de supposer que chez des espèces voisines, ayant une biologie très analogue, il puisse exister des différences chimiques fondamentales. Les œufs des deux espèces de Tégénaires indiquées doivent bien contenir sensiblement les mêmes substances. — Il vaut mieux supposer qu'une très faible modification chimique peut rendre toxique ou hémolytique une substance inactive ou un ensemble de substances inactif. Les œufs de nos deux Tégénaires doivent contenir deux substances ou plutôt deux groupements de substances, excrétiens ou réserves, très analogues, mais présentant entre eux une petite différence de composition qui suffit à attribuer à l'un d'entre eux seulement la propriété si particulière de l'hémolyse. — Nous trouvons une certaine confirmation de notre supposition dans ce fait que, pour le groupe Épeirides-Thériidiides, il existe, entre les œufs hémolytiques à arachnolysine et les œufs tout à fait inactifs, un chaînon intermédiaire : il est constitué par les œufs à « complément », substance qui est presque de l'arachnolysine mais dont les propriétés hémolytiques sont nulles ou insignifiantes. — L'hypothèse que nous venons de formuler cadre assez bien avec le caractère capricieux qu'il faut reconnaître à presque toutes les catégories de phénomènes hémolytiques.

TROISIÈME PARTIE

PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES ŒUFS D'ARAIGNÉES

La toxicité des Araignées est une question qui a toujours tenté la curiosité des observateurs. La littérature touchant ce sujet est extrêmement vaste, mais le plus souvent assez vague. On peut diviser les recherches des auteurs en deux catégories :

1^o Observations et expériences se rapportant au venin proprement dit des Araignées, au venin des chélicères ;

2^o Etude des toxines extraites des Araignées, autres que le venin des chélicères.

J'ai fait moi-même un certain nombre d'essais sur le venin des chélicères. Je les exposerai dans la quatrième partie et parlerai à ce propos de la littérature qui s'y rapporte.

Je traiterai, dans la présente partie, des essais de toxicité générale que j'ai faits sur les autres toxines et en particulier sur l'arachnolysine. Les macérations d'Épeires n'ont pas seulement, en effet, des propriétés hémolytiques ; injectées à des animaux, elles produisent des phénomènes très violents d'intoxication.

Profitant des connaissances que les essais hémolytiques m'avaient fournies sur l'arachnolysine, j'ai étudié les propriétés toxiques de cette substance ; j'ai utilisé, comme pour l'hémolyse, des macérations d'œufs d'Épeirides. — J'ai ensuite, toujours guidé par les résultats acquis précédemment, examiné les propriétés toxiques des divers œufs qui m'avaient paru particulièrement intéressants au point de vue de l'hémolyse.

CHAPITRE PREMIER

ÉTAT DE LA QUESTION ET PRÉLIMINAIRES.

§ 1. — Travaux antérieurs.

Le premier travail et le plus important qui ait été fait sur les toxines d'Araignées autres que le venin des chélicères est dû à

KOBERT (01). Je commencerai donc par donner une brève analyse de son mémoire.

C'est en voulant étudier expérimentalement le venin des chélicères que KOBERT a effectué ses recherches. Pensant avec raison que les expériences par morsure manquent de précision et qu'elles sont trop peu comparables entre elles, Kobert essaya des inoculations. Il pulvérisa des céphalothorax, contenant les glandes venimeuses, les fit macérer avec de l'eau distillée ou de l'eau physiologique et injecta le liquide obtenu dans les veines ou sous la peau des sujets.

Ce fut là le point de départ de ses essais. Il fut amené par la suite à faire des macérations semblables avec d'autres parties de l'araignée. — Le matériel dont disposait Kobert consistait en araignées fraîches, en araignées mortes desséchées et en cocons. Avant l'emploi, il desséchait la pièce à l'air. — Une limite supérieure de la quantité de substance toxique mise en œuvre était donnée par le poids de matière organique contenue dans le liquide.

Une première série d'essais de Kobert fut faite avec la Karakurte russe (*Latrodectus Erebus* Aud.). Les extraits de céphalothorax se montrèrent extrêmement toxiques en injections intraveineuses à des Mammifères (surtout des chats).

Mais, lorsque, voulant contrôler s'il s'agissait bien du venin des chélicères, KOBERT fit des extraits d'abdomens seuls, il y retrouva la même toxicité. — Même propriété toxique, quoique plus faible, dans les pattes. — Même propriété, et cette fois très forte, dans les araignées fraîchement écloses et dans les œufs. — KOBERT conclut de tout cela qu'il faut abandonner l'opinion d'après laquelle le venin est formé seulement dans les glandes venimeuses.

En injections intraveineuses, le poison détermine de la parésie, de la prostration, de la stupeur ; puis de la dyspnée et des convulsions asphyxiques. A l'autopsie, on trouve de l'œdème pulmonaire, de la congestion de l'estomac et de l'intestin. — En injections sous-cutanées, l'effet est le même ; il faut seulement des doses plus fortes. A la place de l'injection, œdème, épanchement sanguin et coagulation du sang :

La toxine de Karakurte tue un cœur isolé de Grenouille maintenu en activité par une circulation de sérum artificiel. — Par voie buccale, elle ne produit rien. — Elle hémolyse le sang de Chien (voir début de la 2^e partie) et augmente la coagulabilité du sang de Cheval. Les propriétés chimiques du poison (voir encore début de la 2^e partie) font penser à Kobert qu'il ne s'agit ni d'un alcaloïde ni d'un glucoside, mais d'une albumine ou d'une enzyme toxique, à rapprocher d'autres venins, tels que celui de Scorpion : il y aurait également lieu de rapprocher la toxine des toxines végétales telles que l'abrine et la ricine.

En résumé, les expériences sur la Karakurte sont, d'après KOBERT, en accord avec les observations cliniques sur les morsures de cet animal. La Karakurte contiendrait un poison qui paralyse le cœur et le système nerveux central, avec ou sans excitation préalable des centres moteurs. Quand le poison se trouve en grande quantité en présence de sang, il pourrait y avoir hémolyse et thrombose dans les vaisseaux. A petites doses, pas de réactions locales. L'immunisation serait possible.

Une deuxième série d'essais de Kobert porta sur *Epeira diademata* Clerck.

Il employa des araignées adultes entières, de jeunes araignées nouveau-nées ou des œufs et trouva partout le même poison.

L'extrait d'Épeire en injections intraveineuses produit la mort à peu près avec les mêmes phénomènes que le poison de Karakurte. Au cours de l'intoxication, la pression artérielle baisse, sans se relever au moment des crises convulsives. L'immunisation est possible.

En injections sous-cutanées, les doses nécessaires sont plus fortes mais l'effet toxique est analogue. Comme réaction locale : œdème gélatineux.

Le poison d'Épeire favorise la coagulation du sang de Cheval mais empêche l'exsudation du sérum hors du caillot. Il produit de l'hémolyse (voir début de la 2^e partie). — Il est moins sensible que la toxine de Karakurte aux diverses actions physiques et chimiques.

D'après KOBERT, ces essais confirment ses craintes sur le danger qu'il y aurait à laisser les enfants toucher aux Épeires,

contrairement à l'opinion courante d'après laquelle cet animal serait inoffensif.

Une troisième série d'expériences fut relative à diverses Araignées communes en Allemagne. KOBERT en fit des extraits et les injecta à des animaux (un chien et des chats). L'auteur dit lui-même qu'il ne détermina pas l'espèce des araignées, qu'il se contenta du genre. Voici le tableau des lots d'araignées employés :

1° — 20 Tégénaires.

2° — 6 Tégénaires, la plupart femelles de *T. vicilis* Walck. (1), de belle taille.

3° — 2 *Eucharia* (= *Steatoda*) *bipunctata* L.

4° — 12 Araignées dont plusieurs exemplaires de *Drassus sericeus* Sundev. (2) et d'*Agelena*. Pas d'Épeïres.

5° — 4 Argyronètes en ayant dévoré 2 autres. Pèsent ensemble 616 milligrammes.

Aucun ne produisit d'intoxication.

Dans le chapitre de son mémoire relatif à la Tarentule russe *Lycosa* (= *Trochosa*) *singoriensis* Laxmann, KOBERT signale aussi l'innocuité d'extraits faits avec cette Araignée. Il injecta à des chats, sous la peau ou dans les veines, jusqu'à des extraits de 6 araignées dont chacune était plus grosse qu'un *Latrodectus* moyen, sans aucun résultat.

KOBERT oppose la Karakurte et l'Épeïre diadème à toutes ces Araignées inoffensives.

Ayant constaté que, dans certains cas, des corps d'Araignées privés de glandes venimeuses étaient encore toxiques pour les animaux à sang chaud, KOBERT (03) pensa un moment à une toxicité de l'hémocyanine. Il essaya des intoxications par l'hémocyanine du sang des Céphalopodes et n'obtint aucun résultat.

Au sujet des substances toxiques contenues dans le corps des Araignées et autres que le venin des chélicères, un certain nombre de problèmes se posent :

(1) = *T. domestica* Clerck.

(2) = *Scotophaeus quadripunctatus* L.

1° Où se localisent ces substances ?

2° Ont-elles un rapport quelconque avec le venin des chélicères ?

3° Sont-elles identiques aux hémolysines que nous avons étudiées ou faut-il distinguer des hémolysines et des poisons généraux ?

Voyons quelles ont été les idées de KOBERT et des autres auteurs sur ces divers points :

En ce qui concerne la localisation, KOBERT se base, nous l'avons vu, sur ses essais avec la Karakurte pour dire qu'il faut abandonner l'opinion d'après laquelle le poison est formé seulement dans les glandes venimeuses. La substance toxique albuminoïde est sécrétée par la femelle dans les organes génitaux et incorporée aux œufs. Elle se trouve dans le corps des jeunes araignées après leur éclosion et reste aussi contenue dans celui des araignées adultes, femelles et mâles. — Pour l'Épeire, nous ne trouvons rien de formel mais, puisque l'auteur emploie aussi bien les jeunes araignées et les œufs que les Épeires adultes, il n'est point douteux qu'il étende à l'Épeire les conclusions trouvées pour la Karakurte.

En ce qui concerne les rapports à établir entre les toxines du corps des Araignées et le venin des chélicères, Kobert est assez peu net dans son mémoire.

Il dit bien qu'il ne faut pas croire que le poison est formé seulement dans les glandes venimeuses, mais d'autre part :

1° Il considère ses essais sur la toxicité des extraits de Karakurte comme une confirmation des observations faites sur la nocivité des morsures de cette Araignée.

2° Il considère ses essais analogues sur l'Épeire comme un motif suffisant pour dire qu'il faut se méfier des morsures de cet animal.

Il est donc certain que, sans se prononcer nettement, l'auteur n'établit pas de distinction bien tranchée entre les deux catégories de toxines.

Dans un ouvrage antérieur de KOBERT (*Lehrbuch der Intoxikationen*, 1^{re} édition, 1893), nous trouvons des idées plus nettement exprimées. Il distingue, à côté de la sécrétion propre des glandes à venin, une toxalbumine qui existe dans tout le corps

(même dans les pattes et les œufs) et qui n'est pas nécessairement en rapport avec la glande venimeuse ; cette substance se mélange, chez certaines espèces, avec le venin des glandes. Plus il y aurait de toxalbumine dans la blessure, plus grands seraient les effets généraux ; plus il y aurait au contraire de venin des chélicères, plus grandes seraient les manifestations locales. Les *Latrodectus* (Malmignate, Karakurte) qui produisent des effets généraux redoutables, seraient dans le premier cas : leur venin ne serait dangereux que par le mélange avec la toxalbumine issue du corps. L'Épeire, qui ne produit par sa morsure que des effets locaux, contient bien aussi dans son corps une toxalbumine, mais celle-ci ne passerait pas dans la sécrétion glandulaire.

Dans l'édition récente du même ouvrage (06), KOBERT n'est plus aussi affirmatif : « Le contenu, dit-il, des glandes venimeuses de toutes les Araignées est toxique pour les petits animaux. Mais certaines Araignées possèdent, en outre, dans leur sang, une substance appartenant au groupe des toxalbumines, très toxique pour les Mammifères et les Oiseaux ; cette substance passe également dans les œufs. — Il faut distinguer le poison des glandes et le poison du corps, car nous ne savons pas s'ils sont identiques ».

SACUS se rallie à la représentation des faits donnée par KOBERT dans la première édition du *Lehrbuch der Intoxikationen* (93). Il ne donne aucun résultat d'expériences ayant porté sur la toxicité des extraits d'Épeire ; il signale seulement qu'il a pu obtenir, par immunisation chez le Lapin, un sérum fortement antitoxique. SACUS identifie son hémolysine ou « arachnolysine » avec la « toxalbumine » de KOBERT.

BELONOWSKI fait des essais plus nombreux sur la toxicité de l'arachnolysine.

Il prépare un extrait d'Épeire entière et constate sa forte action sur la Souris, en injection intrapéritonéale. 0^{cc},25 d'une solution d'arachnolysine à 10 p. 100 (?) tue, par injection intrapéritonéale, une souris en 24 heures. Les effets commencent 5 à 10 minutes après l'injection : état morbide grave, pas de convulsions ; à l'autopsie, exsudat dans la cavité abdominale.

J'ai déjà résumé (début de la 2^e partie) les conclusions de

BELONOWSKI. Je n'y reviendrai pas et je rappellerai seulement que certains de ses essais (saturation par des émulsions d'organes, gel et dégel, immunisation) l'amènèrent à conclure qu'il y a dans l'arachnolysine deux éléments, l'un hémolytique et l'autre toxique.

§ 2. — Plan des recherches. — Mode opératoire.

Comme nous avons pu nous en rendre compte par l'exposé qui précède, bien des points restaient encore à élucider sur les propriétés toxiques des substances extraites du corps des Araignées, autres que le venin des chélicères.

Ayant acquis, par mes essais sur l'hémolyse, un certain nombre de connaissances relativement précises concernant ces substances, je résolus de les appliquer à des recherches effectuées parallèlement sur la toxicité.

Je me suis attaché à éclaircir surtout les points suivants :

1^o Peut-on établir un rapport entre le venin des chélicères et les substances toxiques contenues dans le corps de certaines Araignées ?

2^o Y a-t-il lieu de séparer, chez les Araignées, les propriétés hémolytiques des propriétés toxiques ?

Pour le premier point, il sera nécessaire de rapprocher les résultats trouvés dans cette 3^e partie de ceux fournis par la 4^e.

Pour le second, la comparaison se fera tout naturellement puisque, dans cette 3^e partie, la plupart de mes essais ont consisté à tenter de vérifier, au point de vue de la toxicité, les résultats donnés par l'hémolyse.

Mes essais concernant la toxicité ont été moins nombreux et moins suivis que ceux relatifs à l'hémolyse. Les résultats sont cependant souvent assez nets pour permettre de conclure.

Le plan de cette partie s'indique tout naturellement par le groupement des données acquises jusqu'ici.

1^o Localisation de la propriété toxique des Épeirides, autre que celle du venin des chélicères.

2^o Propriétés toxiques de l'hémolysine des Épeirides (arachnolysine).

3^e Étude de la toxicité des œufs possédant un pouvoir hémolytique « complémentaire ».

4^e Essais sur la toxicité des œufs de *Tegenaria*.

Ayant pu constater qu'à part le venin proprement dit, il n'y a point, dans le corps des Épeirides, de substances toxiques autre part que dans les organes génitaux femelles, je me contentai, comme pour l'hémolyse, de l'emploi exclusif des œufs. J'évitais ainsi l'inoculation de trop de corps étrangers à la toxine; de plus, les substances composant l'œuf étant bien solubles, je pouvais employer de petites quantités de liquide, fait important pour les sujets de petite taille. Enfin, les expériences étaient ainsi tout à fait comparables entre elles.

J'ai employé comme sujets surtout des lapins, des cobayes et des souris; exceptionnellement des grenouilles et des écrevisses (pour ces dernières, voir les résultats dans la 4^e partie, relative au venin des chélicères). Les injections aux Mammifères étaient intraveineuses, intrapéritonéales ou sous-cutanées.

Si grandes qu'aient pu être les précautions prises pour la récolte des cocons et le prélèvement des œufs, je ne pouvais cependant les considérer comme absolument stériles. Avant l'emploi, je lavais donc les œufs un grand nombre de fois à l'eau stérile. La macération était faite à l'eau physiologique et filtrée sur papier.

Il va sans dire que les opérations étaient faites aseptiquement et que les quantités de liquide injecté étaient assez petites pour ne causer aucun trouble par le fait seul de l'injection. Je n'eus que de très rares accidents d'inoculation et jamais aucun accident infectieux.

CHAPITRE II

LOCALISATION DE LA PROPRIÉTÉ TOXIQUE DES ÉPEIRIDES.

Les essais que je fis au sujet de cette localisation furent calqués sur ceux relatifs à la propriété hémolytique. J'essayai la toxicité d'araignées venant de pondre. J'essayai, d'autre part,

celle de jeunes araignées de plus en plus âgées et j'eus enfin l'occasion d'éprouver la toxicité d'un mâle.

. Je fis, chaque fois que je le pus, un contrôle hémolytique avec une partie de la macération.

§ 1. — Essais avec des araignées venant de pondre.

Toutes mes expériences sont rapportées dans le tableau qui suit. J'employai des individus d'*Epeira diademata*, d'*Epeira cornuta* et de *Zilla X-notata*, espèce que je ne sépare jamais des Épeires dans les questions qui nous occupent (voir page 146).

Sur 12, nous ne trouvons que 3 cas d'intoxication. Dans un de ces cas (essai n° 11, Épeire de 520 mgr.), la dissection me montra qu'il restait dans l'abdomen une trentaine d'ovules mûrs non pondus. Le liquide de la macération fut d'ailleurs hémolytique. Par dilution, je constatai que 1/64 de cc. hémolysait comme 1/8 d'œuf d'Épeire ; 1 cc. valait donc 8 œufs. Comme il y avait en tout 5 cc. de macération, il devait donc rester dans le corps de l'Épeire 40 œufs. Cela est bien de l'ordre de grandeur de la trentaine vue à la dissection. Le lapin aurait ainsi reçu 24 œufs, environ 5 fois la dose mortelle minima.

Dans un autre cas, mortel pour une souris (essai n° 12, Épeire de 102 mgr.), je trouvai également des ovules très développés.

Dans le dernier cas (essai n° 10, Épeire de 448 mgr.), la dissection ne fut point faite ; d'autre part, l'épreuve hémolytique du liquide fut négative. Il y a lieu cependant de noter que cette épreuve fut relativement imparfaite. J'avais en effet injecté la totalité de l'extrait. Après avoir vu mourir le lapin, je voulus contrôler le pouvoir hémolytique et j'arrosai d'eau salée, dans le mortier, le résidu de l'araignée broyée. Il se peut fort bien que, dans ces conditions, j'aie recueilli trop peu de toxine pour l'hémolyse, alors qu'il eût pu y en avoir assez dans la totalité de l'extrait pour tuer le lapin (la dose mortelle minima n'est en effet que de 5 œufs).

Nous avons vu, au sujet de la localisation de l'hémolysine, qu'il n'est point du tout surprenant de trouver exceptionnellement des ovules mûrs dans une Épeire ayant pondu. Je ne reviendrai point sur ce sujet. L'araignée de l'essai n° 10, pour lequel le contrôle manque, devait probablement se ranger, comme les deux autres, parmi ces exceptions.

En résumé, dans les 9 cas où l'araignée avait pondu et où

ESSAIS SUR LA TOXICITÉ D'ÉPÉRIDES VENANT DE PONDRE.

N ^o .	ESPÈCE.	LONGUEUR de l'araignée (en mm.).	POIDS de l'araignée (en mgr.).	POIDS du cocon (en mgr.).	ÉTAT des organes génitaux.	SUJET.	FRACTION injectée de la macération.	RÉSULTAT.	CONTRÔLE hémostatique.
1	Zilla N-notata.	7,5	34	44	Encore des ovules, déjà assez déve- loppés.	Lapin.	5/6	Rien.	Pas d'hémolyse.
2	Epeira cornuta.	9	95	402	?	Lapin.	8/9	Rien.	Pas d'hémolyse.
3	Id.	44,5	170	180	?	Lapin.	6/7	Rien.	Pas d'hémolyse.
4	Epeira diademata.	44,5	135	95	Très rudimentaires.	Lapin.	16/17	Rien.	Pas d'hémolyse.
5	Id.	44,5	143	288	Très rudimentaires.	Lapin.	1	Légère fatigue.	?
6	Id.	13	210	?	Très rudimentaires.	Lapin.	44/42	Rien.	Pas d'hémolyse.
7	Id. (lot de 2)	40	Par analogie évalué à : 400-440 130-140	436	Très rudimentaires.	Lapin.	1	Légère fatigue.	?
		44,5		496	Très rudimentaires.				
8	Id.	40	405	?	Très rudimentaires.	Souris Isabelle.	1	Rien.	?
9	Id.	40,5	409	?	Ovules très petits, mais non rudi- mentaires.	Souris Isabelle.	1	Rien.	?
10	Id.	45	448	833	?	Lapin.	1	Mort en 5 minutes.	Pas d'hémolyse (con- trôle imparfait, voir texte).
11	Id.	45	520	655	Ovules mûrs non pondus.	Lapin.	6/10	Mort en 4 minutes.	Hémolyse.
12	Id.	9	402	?	Gros ovules non pondus.	Souris Isabelle.	1	Morte en 3 h. 25.	?

elle ne conservait dans l'abdomen aucun ovule mûr, il n'y avait pas trace de propriété toxique. A peine, à la suite de l'injection, l'animal ressentait-il parfois une fatigue passagère.

Sur les 3 cas où il y eut mort de l'animal inoculé, je pus constater deux fois l'existence, dans le corps de l'araignée, d'ovules mûrs ou très avancés. Un seul cas reste douteux, faute de vérification, mais nous avons tout lieu de croire qu'il se classe avec les deux derniers.

Ces essais viennent nettement à l'appui de l'hypothèse d'après laquelle la toxicité serait, tout comme le pouvoir hémolytique, une propriété des organes génitaux de la femelle.

§ 2. — Essais avec de jeunes araignées.

Ils furent tous faits avec des lots de jeunes *Epeira diademata*, par injection intraveineuse à des lapins.

Un cocon éclot en tube le 21 juillet. Les araignées ont comme dimensions : longueur totale = : 1^{mm},6; longueur de l'abdomen : 0^{mm},8 à 1 mm. ; largeur de l'abdomen : 0^{mm},8 à 0^{mm},9.

Lot n° 1. Le 22 juillet, je broie 10 individus pesant ensemble 6 mgr. et je les injecte à un lapin. Mort en 43 minutes avec le processus ordinaire de l'intoxication par l'arachnolysine. Contrôle hémolytique inutile; les *Épeires* fraîchement écloses hémolysant à l'égal des œufs.

Lot n° 2. Le 2 août, les jeunes araignées, élevées en tube, ont mué. L'abdomen est jaune avec début de folium noir à la partie postérieure. Dimensions : longueur totale = : 1^{mm},6 environ; longueur de l'abdomen : 0^{mm},8 à 1 mm. ; largeur de l'abdomen : 3/4 de mm. à 0^{mm},9. Essai sur un lapin avec un lot de 10 pesant ensemble 7^{mgr}, 1/4. Mort en 28 minutes avec le processus ordinaire. Une araignée du même lot se montre fortement hémolytique.

Lot n° 3. Cocon éclos fin juin. Le 20 juillet, les jeunes élevées en tube ont l'abdomen jaune à folium noir, comme celles du lot n° 2. Elles sont cependant plus avancées, car en avant du folium on distingue de vagues dessins bruns; elles ont d'ailleurs au moins 20 jours. Dimensions : longueur totale = : 1^{mm},6; longueur de l'abdomen : 0^{mm},8 à 0^{mm},9; largeur de l'abdomen : 3/4 de mm. à 0^{mm},9. 25 pèsent 20 mgr.

Broyé et injecté 100 araignées. Rien.

Un lot de 22 araignées n'est pas hémolytique (sur 1 cc. de globules de Bœuf à 5 p. 100).

Lot n° 4. Ponte trouvée le 20 mai et mise en tube. Les araignées sont jaunes à folium noir.

Le 6 juin, les araignées ont l'abdomen bien plus flasque. Elles ont certainement diminué de dimensions (longueur totale : 1 mm , 2 à $1\text{ mm } 1/3$). Elles ont un poids très faible (75 pèsent 28 mgr.). Elles sont donc, à ce moment, certainement bien plus âgées que celles du lot n° 3. (Rappelons que les jeunes Épeires, jusqu'à ce qu'elles se nourrissent, diminuent de taille et de poids puisqu'elles consomment la réserve en vitellus de leur abdomen.)

L'injection de 64 araignées environ à un lapin ne produit qu'une trace de fatigue.

Un lot de 21 ne produit aucune hémolyse (globules de Bœuf).

Lot n° 5. Araignées bien plus âgées que les précédentes, prises en liberté, se nourrissant déjà.

Elles ont toutes le folium très net avec la croix caractéristique. Quelques-unes n'ont même plus le pigment jaune que les jeunes araignées conservent assez tard. Longueur variant de $2\text{ mm } 1/3$ à 5 mm ., le plus grand nombre étant vers 3 mm .. Leur poids varie de $2\text{ mgr } 1/4$ à $15\text{ mgr } 1/2$, le plus grand nombre étant vers 4 à 5 mgr.

J'en prends un lot de 23, pesant ensemble 147 mgr. Je le broie et j'en injecte les 8/9 à un lapin, sans produire aucun trouble. Le 1/9 restant ne produit aucune hémolyse.

Tout comme le pouvoir hémolytique, la propriété toxique existe donc chez les araignées nouveau-nées et disparaît par la suite. Chaque fois qu'il y a toxicité, il y a également hémolyse.

§ 3. — Essai avec un mâle.

Voici le compte-rendu de cette épreuve :

Mâle adulte d'*Epeira diademata* capturé en octobre. Longueur totale : 6 mm , 5; longueur de l'abdomen : 4 mm .; largeur de l'abdomen : 2 mm , 5. Poids : $25\text{ mgr } 1/2$.

Broyé dans 1 cc. d'eau salée. Injecté dans le péritoine d'une souris Isabelle de 20 gr.

Aucune intoxication.

Un mâle adulte d'*Epeira diademata* n'est donc point toxique. Cette expérience, malheureusement isolée, semble cependant concluante.

§ 4. — Résumé et discussion.

De ces trois ordres d'essais, il résulte donc que le pouvoir toxique est, chez les Épeires, une propriété exclusive des organes génitaux femelles mûrs, tout comme le pouvoir hémolytique. Il se localise dans les œufs et subsiste chez les jeunes araignées tant que celles-ci conservent du vitellus maternel. Il disparaît ensuite et ne réapparaît qu'au moment où les ovules de la femelle se développent.

Cette conclusion s'oppose nettement à celle que KOBERT avait formulée au sujet du poison de *Latrodectus Erebus* (Karakurte) et d'après laquelle le poison, sécrété par les organes génitaux de la femelle, serait bien transmis aux œufs et aux jeunes, mais subsisterait chez les adultes à tous les âges, aussi bien chez les mâles que chez les femelles.

KOBERT avait en effet trouvé à peu près la même toxicité dans des extraits d'araignées entières, de céphalothorax ou de pattes que dans des extraits d'abdomens. Pensant même que le poison était dans les glandes des chélicères, c'est dans les céphalothorax qu'il l'avait tout d'abord cherché et trouvé.

N'ayant point expérimenté avec la Karakurte, je ne puis émettre, à ce sujet, une opinion fondée sur des faits. Cependant nous pouvons remarquer que tous les extraits de céphalothorax effectués par Kobert le furent avec des araignées desséchées; d'autre part, son extrait de pattes fut fait avec soixante pattes d'araignées mortes ou tuées pendant l'espace de deux semaines et desséchées. Les araignées employées par Kobert étaient très vraisemblablement des femelles mûres. Il est certain que pendant la dessiccation ou la conservation, il y avait, si faible fût-il, un début de décomposition. Les ovules mûrs devaient certainement se liquéfier plus ou moins et se répandre dans tout le corps de l'araignée, jusque dans les pattes. De là très probablement les résultats trouvés par KOBERT, car les propriétés du poison de Karakurte le rapprochant étroitement de celui des Épeires, il est peu probable qu'il y ait entre les deux une différence fondamentale au point de vue de la localisation.

Notre conclusion est identique à celle que nous avons formulée pour le pouvoir hémolytique. Nous voyons de plus que, chaque fois qu'il y a toxicité, nous pouvons déceler en même temps un pouvoir hémolytique.

Les essais que nous venons de rapporter sont donc un puissant argument pour conclure au parallélisme des deux propriétés, hémolytique et toxique, de l'arachnolysine.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS TOXIQUES DE L'HÉMOLYSINE DES ÉPEIRIDES (ARACHNOLYSINE).

Pour l'étude des propriétés toxiques de l'arachnolysine, j'ai employé presque exclusivement des œufs d'*Epeira diademata* ; pour quelques expériences seulement, j'ai pris des œufs d'*Epeira cornuta*.

§ 1. — OEufs d'*Epeira diademata*.

Les sujets furent des lapins, des cobayes et des souris. Les lapins furent inoculés dans la veine marginale de l'oreille, les autres dans le péritoine. Je fis, en outre, aux trois espèces, des injections sous-cutanées afin d'examiner les effets locaux du poison.

A. — INJECTIONS INTRA VEINEUSES.

20 œufs d'*Epeira diademata* broyés dans 1 cc. d'eau physiologique. Filtré après 2 h. 1/2.

Un lapin de 2^{kg}, 200 (n° 2), reçoit le liquide dans la veine marginale de l'oreille.

Tout de suite après l'injection, l'animal est normal. 7 minutes après, il est inquiet ; sa respiration devient haletante.

12 minutes après, il est pris de mouvements brusques. Au cours de son agitation, il saute hors de la corbeille où il est placé. Après quelques mouvements saccadés, il s'accroupit dans un état de forte prostration.

14 minutes. — Il se couche sur le flanc, en proie à des convulsions, puis reste immobile. Il s'éteint insensiblement, 17 minutes après l'injec-

tion. La rigidité cadavérique survient très rapidement et est très forte.

Rien à l'autopsie. Pas trace d'hémolyse dans le sang. Pas de coagulation non plus.

Injection de 10 œufs d'*Epeira diademata* (1 centimètre cube de liquide) dans la veine d'un lapin de 1^{kg}, 800 (n° 4).

Après l'injection, l'animal ne présente pas immédiatement de troubles graves. Il court seulement avec inquiétude, est saisi de frayeurs subites, éternue, se frotte le museau.

Après 20 minutes, sa respiration devient haletante. Il continue à éternuer, à secouer la tête, à se gratter le museau. Il présente des mouvements de la face.

40 minutes. — De plus en plus inquiet, il recherche l'obscurité. Il court encore, mais semble fatigué; se couche volontiers. La dyspnée augmente.

45 minutes. — Il se couche. Etat de parésie complète.

50 minutes. — Convulsions. Apnée.

51 minutes. — Il jette un cri et s'abat. Mouvements asphyxiques de la face. Mort,

Rien à l'autopsie.

Injection de 5 œufs d'*Epeira diademata* (2 cc.) dans la veine d'un lapin de 3 kilogs (n° 9).

Pas trace de troubles.

Les autres essais, faits avec des œufs *Epeira diademata*, ayant donné des résultats sinon identiques du moins analogues dans les grandes lignes, il me suffira de les donner sous forme de tableau. Je comprendrai dans ce tableau les 3 essais déjà indiqués (voir pages 152-153).

Résumons les résultats figurant dans ce tableau :

Au point de vue quantitatif : la dose mortelle minima des œufs d'*Epeira diademata*, pour le Lapin en injection intraveineuse, semble être comprise entre 1 œuf 1/2 et 2 œufs 1/2, au voisinage de 2 œufs par kilogramme d'animal. Chaque œuf pesant environ 2/3 de mgr., cela fait 1^{mgr},33 par kilogramme. Si l'on tient compte de la grande quantité d'eau contenue dans les œufs, on voit que le poids de substance active nécessaire pour produire la mort est certainement très faible.

On ne peut établir aucun rapport entre les quantités de poison injectées et les processus d'intoxication. Ou bien les ani-

INJECTION INTRAVEINEUSE D'ŒUFS D'*Epeira diademata*.

SUJET.	NOMBRE d'œufs d' <i>Epeira</i> injectés.	TEMPS écoulé jusqu'aux premiers signes d'intoxication.	TEMPS écoulé jusqu'à la mort.	PROCESSUS DE L'INTOXICATION.	AUTOPSIE.	NOMBRE d'œufs par kilogramme d'animal.
Lapin n° 1 1 ^{er} kg, 250	120 (?)	0	0	Convulsions violentes. Arrêt du cœur. Mort. — Mort pendant l'injection. — D'où incertitude sur le nombre d'œufs réellement injectés.	Rien.	96 (?)
Lapin n° 2 2 ^{er} kg, 200	20	7 minutes.	17 minutes.	Dyspnée. Inquiétude. Mouvements brusques, agitation. Mouvements saccadés suivis de prostration. Convulsions. Immobilité. Mort sans convulsions.	Rien.	9,09
Lapin n° 3 2 ^{er} kg, 350	10	0	13 minutes.	Inquiétude. Défécation et miction. Parésie brusque du train postérieur. Ralentissement de la respiration. Mouvements de la face. Eter- nuements. Se couche. Secousses de la tête. Hoquets. Convulsions. Mort par asphyxie.	Rien.	4,25
Lapin n° 4 1 ^{er} kg, 800	10	20 minutes.	51 minutes.	Inquiétude, agitation. Tristesse. Éternuements et démangeaisons de la face. Dyspnée. Mouve- ments de la face. Secousses de la tête. — Se relève, court en cherchant l'obscurité. Fatigué, se couche volontiers. — Parésie. Convulsions, ralentissement de la respiration. ... Convul- sions. Jette un cri et s'abat. Hoquets asphyxi- ques. Mort.	Rien.	5,55
Lapin n° 5 1 ^{er} kg, 860	40	0	4 minutes.	Se couche. Convulsions. Hoquets. Mort.	Rien.	5,37

Lapin n° 6 1 ^{kg} , 770	10	2 minutes.	3 minutes.	Inquiétude. Court, se secoue, se couche. — Convulsions. Tremblement. Respiration asphyxique. Mort douce.	Rien. — Cœur vide.	5,65
Lapin n° 7 1 ^{kg} , 800	3	0	2 minutes.	Se couche. Convulsions. Hoquets. Mort.	Rien.	2,77
Lapin n° 8 1 ^{kg} , 880	3	3 minutes.	18 minutes.	Se couche. Respiration rapide. Reste couché, puis court affolé. — Parésie complète. Légères convulsions. Fortes convulsions, contracture, cris, asphyxie. Mort.	Caillots dans le cœur. Rien d'autre.	2,66
Lapin n° 9 3 kilogr.	3	Survit.	Survit.	Aucun trouble.		4,66
Lapin n° 10 3 ^{kg} , 600	3	Survit.	Survit.	2 jours après, à l'oreille où a eu lieu l'injection, accidents locaux : congestion, œdème et extravasation sanguine. Les accidents guérissent rapidement.		4,38
Lapin n° 11 0 ^{kg} , 580	3 1/2 environ	4 minutes.	6 minutes.	Dyspnée. Courses déréglées. Se couche. Convulsions. Mouvements asphyxiques de la face. Cris, convulsions. Arrêt de la respiration. Mort.	Rien.	5,98 env.
Lapin B-1 2 ^{kg} , 110	2	Survit.	Survit.	Aucun trouble. Par des injections ultérieures répétées, immunisation de l'animal et obtention d'un sérum antihémodytique.		0,93
Lapin B-44 2 ^{kg} , 340	2	Survit.	Survit.	Aucun trouble. Animal immunisé par des injections ultérieures.		0,85
Lapin B-45 2 ^{kg} , 310	2	Survit.	Survit.	Aucun trouble. Animal immunisé par des injections ultérieures.		0,86

maux meurent au bout d'un temps relativement court, ou bien ils survivent sans troubles; il n'y a jamais d'état morbide intermédiaire. — La marche de l'empoisonnement ne dépend pas de la dose toxique; elle ne dépend pas non plus, toutes choses égales d'ailleurs, de la vigueur de l'animal. Elle semble être chose tout individuelle.

Les troubles commencent immédiatement ou après quelques minutes. C'est d'abord de l'inquiétude, puis de la dyspnée.

Ensuite, une parésie plus ou moins accentuée, pouvant aller jusqu'à l'immobilité. Cet état de prostration est interrompu par des crises de convulsions et parfois des courses folles. Enfin, surviennent généralement des mouvements asphyxiques qui se terminent par la mort. Dans certains cas, l'animal succombe doucement, sans convulsions et même sans mouvements asphyxiques. La durée totale de l'intoxication varie entre deux et cinquante minutes.

L'animal semble rarement souffrir. Dans un très petit nombre de cas, il poussa quelques cris avant de mourir. La cause immédiate de la mort semble être l'arrêt des mouvements respiratoires, parfois peut être, dans le cas d'une marche très rapide de l'empoisonnement, l'arrêt du cœur. On ne peut, en aucune façon, penser que la mort soit due à l'action hémolytique du poison.

L'injection par la veine marginale de l'oreille ne causa pas d'accidents locaux, sauf dans un cas où l'injection ayant été peut-être poussée un peu vite, du liquide avait probablement filtré à travers les capillaires.

Les autopsies ne donnèrent lieu à aucune observation intéressante. Le sang n'était point altéré. Dans un seul cas, je vis une coagulation intracardiaque. Je ne constatai, à l'encontre de ce que ROBERT vit quelquefois, ni œdème pulmonaire, ni congestion intestinale.

En somme, je constatai que l'action de l'arachnolysine par voie intraveineuse est très analogue à ce que ROBERT avait observé avec cette même arachnolysine et avec le poison de Karakurte. Il y a paralysie motrice progressive avec des phases d'excitation des centres nerveux moteurs.

Immunisation. — Nous avons vu (2^e partie, chapitre III) que l'immunisation contre les propriétés toxiques de l'arachnolysine est possible. Je rappellerai rapidement comment eut lieu cette immunisation :

Le lapin B-1 reçut, dans la veine de l'oreille, les injections suivantes :

Date.	Nombre d'œufs d' <i>Epeira diademata</i>	Date.	Nombre d'œufs d' <i>Epeira diademata</i>
8 février 1912.....	2	19 avril 1912.....	8
15 » »	2	26 » »	20
22 » »	2	3 mai 1912.....	20
29 » »	4	11 » »	22
7 mars 1912.....	6	20 » »	26
16 » »	10	12 août 1912.....	20
23 » »	10	21 février 1913.....	10
30 » »	13	1 mars 1913.....	20
4 avril 1912.....	19	12 février 1914.....	10
		(mortelle)	

Le poids de l'animal, au début de 2^{kgr}, 140, passa à la fin à 3^{kgr}, 480.

La plus forte injection fut de 26 œufs, correspondant à peu près à 7,5 œufs par kgr. d'animal. Or, nous avons vu que la limite mortelle est au voisinage de 2 œufs par kgr. Au moment où l'animal reçut impunément 26 œufs, il aurait probablement succombé à l'injection de 7 œufs s'il avait été neuf.

Plus de six mois après la dernière injection, l'animal résista à 10 œufs, puis à 20 quelques jours après. Mais, lorsqu'après avoir de nouveau cessé les injections pendant près d'un an, je voulus réveiller l'immunité par une injection de 10 œufs, l'animal succomba en 50 minutes avec les accidents caractéristiques de l'empoisonnement par l'arachnolysine. Il avait reçu, à ce moment, 2,85 œufs par kgr. Je ne trouvai rien à l'autopsie.

Tous ces faits sont conformes à ce que l'on observe généralement dans les immunisations et ne présentent rien de particulier.

B. — INJECTIONS INTRAPÉRITONÉALES.

Pour de petits animaux comme les souris, l'injection intra-veineuse était trop délicate et l'injection sous-cutanée agissait d'une façon trop irrégulière; j'employai l'injection intrapéritonéale qui donna des résultats assez comparables. Je fis aussi quelques inoculations de ce genre à des cobayes.

Les souris étaient des souris domestiques, blanches ou de

couleur Isabelle. Malgré leur fragilité relative, ces sujets me donnèrent des résultats assez constants et résistèrent bien aux inoculations de liquides dont la toxicité était nulle ou faible.

Je piquais avec une aiguille fine, à pointe légèrement mousse sur la ligne blanche abdominale. Voici quelques exemples d'injections intrapéritonéales :

Un cobaye d'environ 300 gr. (n° 2) reçoit, dans la cavité péritonéale, une injection de 2^{cc},2 contenant 10 œufs d'*Epeira diademata*.

Aussitôt après l'injection, l'animal manifeste une grande agitation ; puis, brusquement, il est atteint de parésie du train postérieur. Sa respiration est dyspnéique. Il a des sauts saccadés, des secousses brusques de la tête et il happe dans le vide. — 2 minutes après, il est plus calme ; respiration bruyante et saccadée.

Après 7 minutes, il tombe et reste étendu. Puis il se relève et marche ; il retombe.

2 h. 20 après, il est affaibli et ne se relève plus. Les mouvements asphyxiques de la face commencent. Il meurt. A l'autopsie, on ne trouve rien de particulier en dehors de l'abdomen.

Liquide péritonéal abondant, non sanglant. Très forte congestion de l'intestin, du gros intestin surtout.

Une souris Isabelle de 20 gr. (n° 4) reçoit, dans la cavité péritonéale, une injection de 1 cc. contenant 2 œufs d'*Epeira diademata*. Après 1 h. 10, on la trouve recroquevillée en boule, se déplaçant difficilement, respirant lentement. — 2 heures après, on la trouve morte.

Autopsie. — Liquide péritonéal abondant. Forte congestion intestinale, surtout en un point de l'intestin grêle. Poumons avec taches hémorragiques.

Une souris blanche de 21^{gr},5 (n° 9) reçoit dans le péritoine 3/8 de cc., contenant 3/4 d'œuf.

15 h. 1/2 après l'injection, l'animal semble fatigué. 3/4 d'heure plus tard, encore plus abattu ; dyspnée.

Puis il se rétablit peu à peu et est normal 20 heures après l'injection.

Une souris blanche de 20 gr. (n° 12) reçoit 1/2 cc., contenant 1/4 d'œuf. — Aucun trouble.

Je donnerai les autres essais sous forme de tableau (y compris les essais décrits ci-dessus (voir p. 158 et 159) :

Pour le Cobaye, le processus d'intoxication est en somme le même que celui observé chez le Lapin pour les injections intraveineuses. Les troubles commencent rapidement. L'animal présente de la dyspnée, une alternance d'agitation et de prostration, de la parésie et il meurt enfin, probablement par asphyxie. Par rapport à l'inoculation intraveineuse, il y a simplement ralentissement de la marche des phénomènes. Avec la dose la plus faible, la mort est très lente et l'on observe surtout de la prostration.

Pour la Souris, on observe de la dyspnée et surtout une narcose s'aggravant de plus en plus et aboutissant insensiblement à la mort.

Pour l'une des espèces comme pour l'autre, l'autopsie décèle généralement une surabondance du liquide péritonéal, de la congestion intestinale et parfois de la congestion pulmonaire pouvant aller jusqu'à des hémorrhagies locales.

La dose mortelle est une donnée moins intéressante pour l'injection intrapéritonéale que pour l'intraveineuse. Notons toutefois que pour un cobaye de 300 gr., elle est d'environ 5 œufs et qu'elle est de 1 œuf pour une souris de 20 gr.. Ce sont là, comme il fallait s'y attendre, des doses très supérieures aux doses que nous avons considérées comme mortelles pour le Lapin en injection intraveineuse. Pour le Cobaye, cela fait environ 15 œufs par kgr. d'animal tandis que le Lapin succombe à une injection intraveineuse de 2 œufs par kgr..

C. — INJECTIONS SOUS-CUTANÉES.

Les injections sous-cutanées furent faites à des lapins, à un cobaye et à des souris.

Les effets furent assez divers et notamment les réactions locales assez intéressantes pour que je donne en détail les comptes-rendus de plusieurs de ces essais.

Un lapin de 2^{kgr},440 (n° 12) reçoit sous la peau du dos, en arrière de l'omoplate gauche, une injection de 2^{cc}3/4 d'eau physiologique contenant 40 œufs d'*Epeira diademata*. L'inoculation a lieu le 31 janvier.

Le 1^{er} février, les poils s'arrachent facilement à la place de la piqure. Le 2, les poils sont tombés à cet endroit et l'épiderme s'exfolie

INJECTION INTRAPÉRITONÉALE D'ŒUFS D'*Epeira diademata*.

SUJET.	NOMBRE d'œufs injectés.	TEMPS ÉCOULÉ jusqu'aux premiers signes d'intoxication.	TEMPS ÉCOULÉ jusqu'à la mort.	PROCESSUS DE L'INTOXICATION.	AUTOP-SIE.
Cobaye n° 1 345 gr.	45	40 minutes.	1 h. 35	Mouvements brusques de la tête. Tombe et se relève. Reste en boule; dyspnée. Crises d'agitation. La dyspnée augmente, respiration bruyante. Reste en boule ou se déplace avec inquiétude. Se couche; efforts pour se relever. Gémît quand on le touche. Mort en convulsions.	Non faite.
Cobaye n° 2 environ 300 gr.	10	0	2 h. 4/2	Agitation, puis parésie du train postérieur. Dyspnée. Secousses de la tête. Sauts saccadés. Respiration bruyante. Tombe, se relève. Puis s'affaisse immobile. Mouvements de la face; meurt doucement par asphyxie.	Très forte congestion intestinale, du gros intestin surtout. Liquide péritonéal abondant, non sanglant.
Cobaye n° 3 environ 300 gr.	5	4 minutes.	16 h. 1/2	Parésie légère du train postérieur; tristesse. Puis amélioration. Bientôt devient de nouveau morne. Crie quand on le touche. Remue difficilement. Respiration un peu bruyante. — Meurt le lendemain.	Fort congestion intestinale. Congestion des poumons.
Souris Isabelle n° 1 20 gr.	4	?	2 h. 1/4	(Observée après 2 heures. Triste et somnolente. — Trouvée morte 1/4 d'heure plus tard.	Rien. — Pas même de surabondance du liquide péritonéal.
Souris Isabelle n° 2 22 gr.	3	?	Moins de 2 h.	Trouvée morte après 2 heures.	Congestion intestinale.
Souris Isabelle n° 3 22 gr. 5	2	?	Moins de 2 h.	Trouvée morte après 2 heures.	Fort congestion intestinale.
Souris Isabelle n° 4 20 gr.	2	?	Moins de 3 h.	Trouvée très malade après 1 h. 10. Abattue. Dyspnée. — Trouvée morte 3 h. 10 après l'injection.	Liquide péritonéal abondant. Forte congestion intestinale surtout en un point. Taches hémorrhagiques aux poumons.

Souris Isabelle n° 5 22 gr.	1 4/2	?	Moins de 46 h.	Trouvée malade après 3 h. 5. Prostration. — Trouvée morte 46 heures après l'injection.	Congestion intestinale. — Trouvé un grand ténia dans l'intestin. Pou- mons normaux.
Souris blanche n° 6 21 gr. 5	1	?	Un peu plus de 2 h.	Trouvée, après 2 heures, étendue, agonisante, respirant faiblement. Meurt peu après.	Assez forte quantité de liquide péritonéal. Très forte congestion intes- tinale. — Un peu de poison avait dû passer sous la peau, car œdème.
Souris Isabelle n° 7 48 gr.	1	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	
Souris blanche n° 8 22 gr.	1	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	
Souris blanche n° 9 21 gr. 5	3/4	Probablement de l'ordre de 42 h.	Guérit.	Après 15 h. 1/4, l'animal semble seulement fatigué. Après encore 1 heure, prostration plus grande et dyspnée. Se rétablit une vingtaine d'heures après l'injection.	
Souris Isabelle n° 10 42 gr.	1/2	?	Moins de 46 h.	Donne des signes de malaise après 3 h. 5. — Trouvée morte 46 heures après l'injection.	Pas de congestion intes- tinale. Poumons très ralatinés avec quel- ques taches hémorra- giques. Liquide pleu- ral très abondant. Li- quide péritonéal nor- mal. Foie pâle.
Souris Isabelle n° 11 21 gr.	4/2	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	
Souris blanche n° 12 20 gr.	1/4	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	
Souris Isabelle n° 13 44 gr.	4/4	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	
Souris blanche n° 14 46 gr.	4/8	Survit.	Survit.	Aucun trouble.	

en laissant suinter une sérosité légèrement sanglante. La peau est très irritée autour de cette plaque. Le 3, une croûte se forme.

Voulant immuniser le lapin, je poursuis les injections.

Le 7 février, le lapin a conservé son poids depuis la piqûre ; la croûte subsiste. — Injection de 50 œufs dans 2^{ce} 3/4 d'eau physiologique, en arrière de l'omoplate droite.

Le 8 février, rien. La première plaie semble se cicatriser. La deuxième injection ne donne pas de plaie.

Le 13 au soir, même état.

Le 15, le lapin pèse 2^{kg},420. Je découvre, à la place de la première piqûre, une plaie très grave, béante. Le tissu cellulaire est à nu. Pas de suppuration. Désinfecté la plaie, fait 2 points de suture et pansé. — Injecté sur le milieu du dos, en arrière des deux injections précédentes, une nouvelle dose de 50 œufs dans 2^{ce} 3/4 d'eau physiologique.

Le 17, les poils s'arrachent à cette troisième place et l'épiderme s'exfolie comme lors de la première piqûre. La suture de la première va bien. Le coude droit perd ses poils. L'animal cesse de manger.

Le 18, la troisième plaie s'est aggravée. Les tissus sont comme digérés ; le pourtour de la plaie est gangrené. Le lapin est dans un état très précaire. Respiration ralentie. Train postérieur raide.

L'animal ne mange pas et boit avidement. — Parésie progressive, apnée, convulsions des pattes. Mort par cessation des mouvements respiratoires.

Autopsie. — Poids 2^{kg},300. A la place de la première injection, cicatrisation en bonne voie. Fortes adhérences dans le tissu cellulaire. Tissus sous-jacents très congestionnés.

A la place de la deuxième injection, rien à l'endroit même. Le liquide a dû couler par son propre poids dans les mailles du tissu cellulaire, le long de la patte droite et jusqu'au thorax. Partout en effet, le long de ce trajet, œdème. Au coude, le poil est tombé, œdème plus fort. De plus, près du coude, petite eschare de 1 cmq. environ.

A la place de la troisième injection, sous la plaque gangrenée, fort œdème.

Le liquide a pu couler jusque vers l'abdomen, car fortes adhérences dans le tissu cellulaire de cette région. Même un peu d'œdème.

Poumon droit congestionné et brun à la base. Poumon gauche brun partout. Foie congestionné et présentant sur le bord deux taches rouge brique. Rien d'autre.

L'injection sous-cutanée d'œufs d'Épeire produit donc, dans ce cas, des effets locaux extrêmement marqués que l'on peut résumer par : fort œdème pouvant être suivi de digestion des tissus.

Des injections successives ne semblent conférer aucune immunité contre l'action locale.

La mort semble pouvoir être attribuée à la gravité des effets locaux qui finissent par agir très fortement sur l'état général de l'animal.

Un autre essai, avec un lapin, donna un résultat différent :

Un lapin (n° 13) reçoit, sous la peau du dos, 10 œufs d'Épeire dans 3/4 de cc. d'eau salée. Il ne se produit rien.

Le surlendemain, nouvelle injection, à la même place, de 1/2 cc. contenant 8 œufs. Toujours rien.

Dans cette expérience, le poison était à dose bien plus faible que pour le premier lapin, et aussi dans une quantité de liquide plus petite. Il a dû être absorbé avant de pouvoir agir sur les tissus.

Dans les deux cas précédents, les doses étaient trop faibles, étant donné le mode d'inoculation, pour donner des effets généraux bien caractérisés.

J'essayai avec un cobaye :

Un cobaye (n° 4) reçoit sous la peau du dos 3/4 de cc. d'eau salée contenant 12 œufs d'Épeire.

Le lendemain, les poils s'arrachent facilement à l'endroit de la piqûre, l'animal crie.

Le surlendemain, la place est dénudée. L'animal crie quand on le touche. Fort œdème, l'épiderme se fend.

Quatre jours après, formation d'une croûte et guérison.

On observe toujours une action locale assez forte, mais l'animal guérit.

J'inoculai des souris.

Une souris blanche (n° 15) de 15 gr. environ reçoit, sous la peau du dos, la macération de 15 jeunes Épeires, fraîchement éclosos, dans 1 cc. d'eau salée.

Après 5 minutes, début de parésie des membres postérieurs.

Après 15 minutes, la souris titube. Après 25 minutes, elle est à plat ventre et réagit très faiblement; respiration lente et faible.

Après 30 minutes, l'animal s'étire et a des mouvements saccadés des pattes.

Après 35 minutes, on ne perçoit plus qu'une faible respiration et la souris s'éteint doucement après 55 minutes.

Rien à l'autopsie.

Souris blanche (n° 16) de 15 gr. environ. 15 œufs d'Épeire, dans 1 cc., sous la peau du dos. Il est 5 h. 1/2.

Tout d'abord rien. Le lendemain matin, le derme est à vif sur tout le flanc gauche (où a dû s'infiltrer le liquide).

Le surlendemain, la souris est morte. L'abdomen est ouvert sur le côté gauche, où était la plaie de la veille. Rien d'autre à l'autopsie.

Il est probable que, dans ce cas, il y a digestion des tissus comme chez le lapin n° 12, mais ici elle est suffisante, à cause de la faible épaisseur de la paroi, pour entraîner la perforation. Il se peut aussi que sous l'action de la douleur, l'animal aide, des pattes ou des dents, à la déchirure.

Souris blanche (n° 17) de 15 gr. environ. 10 œufs d'Épeire, dans 1 cc., sous la peau du dos.

Le lendemain, à la hanche droite, derme à vif. La plaie guérit peu à peu.

Effet local identique à celui du cas précédent, mais moins grave et disparaissant.

Une autre souris succomba à l'injection de 10 œufs. Elle se gratta, se mit en boule et mourut dans la nuit. Je ne trouvai qu'un fort œdème, avec chute des poils, à la place piquée.

De deux autres enfin, l'une reçut 10 œufs, eut une plaie à la hanche et guérit; l'autre reçut 5 œufs, eut une plaie à la hanche et mourut 6 jours après; à l'autopsie, je trouvai sur cette dernière, une forte plaie à l'anus, causée ou non, je ne sais, par le poison.

J'essayai enfin avec des grenouilles.

Une grenouille reçoit, sous la peau du dos, 50 œufs dans 1^{re} 1/2 d'eau salée.

Le lendemain, affaiblissement, faible réaction aux excitations. Sauts de 10 cm. au plus. Pattes antérieures ne réagissant pas. La grenouille reste immobile; ne se retourne pas si on la place sur le dos.

Le surlendemain, la grenouille est morte. — Forte congestion à la place de l'injection. Rien d'autre.

Une autre grenouille reçoit 15 œufs, dans 1 cc., sans aucun effet.

En résumé, je n'ai pu distinguer d'effets généraux, dans le cas d'injections sous-cutanées, que chez la Souris et la Grenouille.

INJECTION INTRAVEINEUSE D'ŒUFS D'*Epeira cornuta*.

SUJET.	NOMBRE D'ŒUFS injectés.	TEMPS ÉCOULÉ jusqu'aux premiers signes d'intoxication.	TEMPS ÉCOULÉ jusqu'à la mort.	PROCESSUS DE L'INTOXICATION.	AUTOPSIE.	NOMBRE D'ŒUFS par kilogramme d'animal.
Lapin n° 14 1 ^{kg} , 950	50	8 minutes.	15 minutes.	Dyspnée. Se couche. Pa- résie. Court affolé et s'abat. Mort par asphyxie.	Rien.	25,6
Lapin n° 15 2 ^{kg} , 180	30	Survit.	Survit.	Aucun trouble.		13,7
Lapin n° 16 1 ^{kg} , 920	16 en cours de dévelop- pement.	0 (Troubles légers).	Survit.	Après l'injection, l'animal est attristé. Tachypnée. Le malaise se dissipe. Après une course inquiète, l'ani- mal redevient peu à peu normal.		8,3

— Le processus d'intoxication est alors le même que celui observé chez les souris inoculées dans le péritoine : narcose et parésie progressive. — Par contre, j'ai pu observer partout des effets locaux très considérables : congestion, œdème et digestion des tissus pouvant aller, chez de petits animaux, jusqu'à la perforation de la paroi du corps ; chez des animaux plus grands, la mort peut survenir s'il y a répétition des injections.

Ces actions locales sont, comme il est naturel, assez irrégulières ; pour les faibles doses, il y a toujours guérison par formation d'eschare.

Il est à noter que dans les procès-verbaux de ses essais par injection sous-cutanée, ROBERT insiste très peu sur les effets locaux. A peine signale-t-il parfois des œdèmes gélatineux.

§ 2. — Œufs d'*Epeira cornuta*.

Les œufs de l'*Epeira cornuta* contenant de l'arachnolysine, comme ceux de l'*Epeira diademata*, devaient être également toxiques.

Je fis des injections intraveineuses à 3 lapins (voir page 163).

Les œufs d'*Epeira cornuta* produisent la même intoxication que ceux d'*Epeira diademata*.

La dose mortelle est aux environs de 20 œufs par kilogramme d'animal pour le Lapin ; 1 œuf d'*Epeira cornuta* pèse environ $\frac{2}{3}$ de mgr. — 1 œuf d'*Epeira diademata* pèse environ $\frac{2}{3}$ de mgr., et la dose mortelle est aux environs de 2 œufs par kilogramme. Il faut, en nombre, dix fois plus d'œufs d'*E. cornuta* que d'œufs d'*E. diademata* et cependant la différence de poids n'est pas même du simple au double.

Cela prouve que si, qualitativement, les deux espèces d'œufs produisent les mêmes effets, les œufs d'*Epeira cornuta* sont quantitativement bien moins toxiques que ceux d'*Epeira diademata*. Nous avons d'ailleurs vu qu'ils étaient aussi moins hémolytiques.

§ 3. — Inoculation de « sensibilisatrice d'Épeire ».

La « sensibilisatrice d'Épeire », c'est-à-dire l'arachnolysine chauffée à 62° ou traitée par les acides, n'est pas hémolytique

(sauf faiblement pour certains sangs exceptionnels). J'examinai si elle conserve ou non des propriétés toxiques.

Je me servis surtout de sensibilisatrice obtenue par traitement à l'acide.

Cette sensibilisatrice était toujours préparée de la même façon :

20 œufs d'*Epeira diademata* sont broyés dans 1 cc. d'eau salée. J'ajoute 1/3 de cc. d'acide chlorhydrique du commerce (22° Baumé) à 1 p. 100. — Après dialyse, je ramène à 2 cc., je laisse reposer et je décante. Je resale avant l'injection.

Je vérifiais toujours, par un contrôle hémolytique, que la substance injectée avait tous les caractères de la sensibilisatrice.

J'ai rassemblé ici tous les cas d'inoculation au moyen de sensibilisatrice, aussi bien les essais effectués spécialement pour la démonstration du fait, que ceux que je fis dans des circonstances variées (lapins témoins, immunisations).

Voici le tableau résumant toutes ces expériences : les lapins qui pesaient tous environ 2 kgr., ou un peu plus, furent inoculés par voie intraveineuse).

Sujet.	Nombre d'œufs d' <i>Epeira</i> correspondant à la sensibilisatrice injectée.	Résultat.
Lapin.....	40	Rien.
»	40	»
»	44 environ	»
»	45	»
»	45	»
»	45	»
»	50	»
Souris Isabelle de 15 gr. (injection intrapéritonéale).	40 environ	»

Même à la dose de 50 œufs, la sensibilisatrice à l'acide est donc inoffensive pour le Lapin en injection intraveineuse. Une souris peut impunément en recevoir, dans le péritoine, une dose correspondant à 15 œufs.

Surtout, si nous nous rappelons que les doses mortelles pour les œufs neufs sont, dans les mêmes conditions, de 5 œufs et 1 œuf environ, nous pouvons considérer la sensibilisatrice à l'acide comme dépourvue d'action toxique.

Un certain nombre d'expériences déjà anciennes peuvent nous donner des renseignements sur la toxicité de la sensibilisatrice préparée par la chaleur.

Je chauffai des macérations d'œufs d'Épeire faites à l'eau physiologique et j'injectai ces liquides chauffés, à des souris blanches, sous la peau du dos. Les essais ayant été faits simplement pour voir si la propriété toxique de l'arachnolysine résistait à la chaleur, à une époque où j'ignorais encore l'existence de la « sensibilisatrice », je ne fis point de contrôle hémolytique par addition de « complément ». On pourrait donc douter de l'existence de la sensibilisatrice dans les liquides chauffés employés. Mais l'expérience m'ayant montré par la suite que les temps de chauffage et les températures dont il s'agit ici laissaient la sensibilisatrice intacte, j'ai tout lieu de penser que les liquides chauffés employés contenaient bien de la sensibilisatrice.

Voici les résultats de ces inoculations :

N ^o .	Liquide.	Chauffage.	Résultat.
1	8 œufs dans 1 cc.	2 h. à 58°,5-60°	La souris meurt en plus de 4 h. 1/2 et moins de 17 heures.
2	10 » » 1 cc 1/2	2 h. 10 à 58°,5-59°5	Quelques troubles. Guérit.
3	15 » » 3/4 cc.	1 h. 1/2 à 55°,5-56°5	Meurt en plus de 4 h. 1/2 et moins de 15 heures.
4	15 » » 1 cc.	2 h. à 59°-61°	Quelques troubles. Survit.

Je fis des témoins au liquide non chauffé (même dose) pour les n^{os} 1 et 4, ils moururent tous deux avec le processus ordinaire (narcoose progressive) et les accidents locaux habituels (œdème et chute des poils).

Les souris n^{os} 1 et 3, qui succombèrent à l'action de la sensibilisatrice insuffisamment chauffée, moururent avec à peu près les mêmes phénomènes généraux que ces témoins. Quant aux accidents locaux, ils furent nuls chez l'une et plus faibles chez l'autre que chez les témoins. — Pas d'accidents locaux chez les survivantes.

Avec les liquides n^{os} 3 et 4, je fis un contrôle hémolytique. Il donna : résultat positif (hémolyse) avec 3 et négatif avec 4, comme pour l'intoxication.

La sensibilisatrice préparée à la chaleur est donc dépourvue de toxicité comme celle à l'acide. Au cours de l'atténuation

par la chaleur, l'arachnolysine perd d'abord sa faculté de déterminer des accidents locaux, et puis seulement sa toxicité générale.

En résumé, l'arachnolysine chauffée ou traitée par un acide perd sa toxicité en même temps qu'elle perd son pouvoir hémolytique.

§ 4. — Inoculation de mélanges « sensibilisatrice d'Épeire + arachnolysine diluée » et « sensibilisatrice d'Épeire + œufs de *Meta segmentata* ».

Ces mélanges sont fortement hémolytiques alors que le pouvoir hémolytique des constituants est nul ou insignifiant. Je cherchai s'il en était de même pour la toxicité générale.

A. — « SENSIBILISATRICE D'ÉPEIRE + ARACHNOLYSINE DILUÉE ».

Je fis quatre essais, trois sur le Lapin (injection intraveineuse) et un sur la Souris (injection intrapéritonéale).

N° 1. — Injecté dans la veine d'un lapin 1^{cc},5 de sensibilisatrice à l'acide (correspondant à 15 œufs) mélangée avec 1 cc. d'eau salée contenant 1 œuf d'Épeire neuf.

L'animal est en complète parésie après une minute. Quelques convulsions précèdent la mort qui se produit en 5 minutes par asphyxie.

A l'autopsie : forte congestion pulmonaire.

Un témoin reçoit la même dose de sensibilisatrice seule sans rien ressentir.

N° 2. — Essai identique avec 1^{cc},5 de sensibilisatrice à l'acide (environ 14 œufs) et un œuf d'Épeire neuf.

Le lapin meurt en 27 minutes avec les mêmes phénomènes (parésie et convulsions), qui sont caractéristiques de l'intoxication par l'arachnolysine. Rien à l'autopsie. — Un témoin reçoit la même quantité de sensibilisatrice seule sans rien ressentir.

Comme contrôle hémolytique : [1/2 cc. de sensibilisatrice + 1/8 d'œuf neuf] hémolyse 1 cc. d'une émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100.

N° 3. — Même essai sur un lapin avec « 1 cc. de sensibilisatrice (10 œufs) + 1/4 d'œuf neuf ». — Rien.

N° 4. — 1 cc. de sensibilisatrice (10 œufs environ) + 1/4 d'œuf neuf.

Injection dans le péritoine d'une souris Isabelle de 15 gr. — Rien. 1/4 d'œuf seul ne donne rien non plus.

Pour l'essai n° 3, l'insuccès doit être attribué à la quantité trop faible d'arachnolysine pure (1/4 d'œuf seulement).

Pour l'essai n° 4, les quantités sembleraient à première vue suffisantes. En effet, la dose toxique est, dans des conditions analogues, pour l'arachnolysine intacte, d'environ 1 œuf. Il faudrait plutôt attribuer ici l'insuccès à la voie d'inoculation. Il se peut que le mélange soit absorbé par voie péritonéale de telle façon qu'il ne puisse agir en bloc ; il en serait ainsi par exemple si l'un des constituants pénétrait plus facilement que l'autre dans l'organisme et était éliminé plus rapidement aussi.

Par contre, les essais n° 1 et n° 2 sont très démonstratifs. — Seul, 1^{cc},5 de sensibilisatrice (15 œufs) est sans aucune action ; 1 œuf neuf est, nous l'avons vu dans les pages précédentes, sans aucune action (dose mortelle minima, dans les mêmes conditions, vers 4 œufs). Le mélange tue le Lapin comme une forte dose d'arachnolysine intacte.

B. — « SENSIBILISATRICE D'ÉPEIRE + ŒUFS DE *META* SEGMENTATA ».

Nous verrons plus loin que les œufs de *Meta segmentata* sont eux-mêmes toxiques, à très faible dose, pour la Souris (en injections intrapéritonéales) ; ils sont aussi toxiques, à dose plus forte, pour le Lapin, en injections intraveineuses. Je n'opérai donc que sur ce dernier animal et je n'employai, dans les mélanges, que des doses d'œufs de *Meta* très au-dessous de leur dose mortelle minima.

N° 1. — Un lapin reçoit dans la veine un mélange de 1^{cc},5 de sensibilisatrice à l'acide (15 œufs) avec 6 œufs de *Meta* (broyés dans 1 cc. d'eau salée). — Aucun trouble.

N° 2. — Un lapin de 1870 gr. reçoit dans la veine un mélange de 1^{cc},5 de sensibilisatrice à l'acide (15 œufs) et de 10 œufs de *Meta* (broyés dans 2 cc. d'eau salée).

Cinq minutes après, il défèque, urine et tombe en convulsions. Puis il reste immobile avec, de temps en temps, quelques secousses brusques des membres. La respiration se ralentit et il meurt doucement dix minutes après l'injection. — Rien à l'autopsie.

Le lapin meurt donc avec tous les signes de l'intoxication par une forte dose d'arachnolysine.

Le mélange du n° 1 devait être trop faible en œufs de *Meta* pour agir. Le n° 2 nous prouve en tout cas qu'un mélange de sensibilisatrice à l'acide et d'œufs de *Meta*, fait en proportions convenables, est extrêmement toxique bien que ses constituants ne le soient pas (dose mortelle des œufs de *Meta* pour un lapin : 50 œufs).

En résumé, au point de vue de la toxicité, les mélanges de sensibilisatrice à l'acide avec de l'arachnolysine diluée ou avec des œufs de *Meta segmentata* présentent les mêmes propriétés que l'arachnolysine neuve. — Ces faits sont tout à fait analogues à ce qui se produit pour l'hémolyse. Les deux pouvoirs, hémolytique et toxique, sont, là encore, inséparables. Ce groupe d'essais montre encore le parallélisme des deux propriétés.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DE LA TOXICITÉ DES OEUFS POSSÉDANT UN POUVOIR HÉMOLYTIQUE « COMPLÉMENTAIRE ».

Les œufs « complémentaires » n'ont point de propriété hémolytique directe, à part une action très faible sur de rares sangs exceptionnels. Mélangés avec de la « sensibilisatrice d'Épeire », ils donnent un liquide fortement hémolytique. De plus, par un certain nombre de propriétés, leurs macérations sont très analogues à des solutions d'arachnolysine. — Il était donc intéressant d'étudier la toxicité de ces œufs.

J'examinai à ce point de vue les œufs de : *Meta segmentata* Clerck, *Tetragnatha montana* E. Sim., *Linyphia triangularis* Clerck et *Linyphia montana* Clerck.

§ 1. — OEufs de *Meta segmentata*.

J'essayai d'abord d'inoculer des souris. L'injection fut faite dans le péritoine.

Sujet.	Nombre d'œufs.	Résultat.
Souris blanche 20 gr.	17	Meurt en 2 heures.
» » 22 gr.	10	Meurt en 2 heures.
» » 15 gr.	5	Meurt en 2 heures.
Souris noire 20 gr. env.	4	Survit après un fort malaise.
» » 20 gr.	3	Meurt en plus de 6 h. 1/2 et moins de 21 heures.
» » 20 gr. env.	2	Survit après une légère fatigue.

Une injection intrapéritonéale d'œufs de *Meta* peut donc être mortelle pour la Souris.

Le processus d'intoxication est très semblable à celui observé sur la Souris dans l'empoisonnement par l'arachnolysine : narcose progressive, parésie et dyspnée : la mort survient par cessation de la respiration, avec ou sans mouvements asphyxiques.

A l'autopsie, on trouve les poumons congestionnés, souvent avec des hémorragies. L'intestin est très congestionné, avec des maxima par places, et de plus il présente, en certaines sections, un ramollissement très accentué.

La dose mortelle peut être évaluée à environ 3 œufs pour une souris d'une vingtaine de grammes.

Deux autres souris succombèrent à l'injection d'une macération obtenue en broyant une femelle entière de *Meta segmentata* var. *Mengei*. L'araignée pesait 20 mgr. ; une souris reçut au début de l'après-midi, dans le péritoine, 1/2 de l'araignée, l'autre 1/4. Toutes deux moururent dans la nuit.

Une souris reçut enfin de la macération d'œufs en injection sous-cutanée :

Souris blanche. Injection sous la peau du dos de 1 cc. d'eau salée contenant 50 œufs.

Elle meurt en 5 h. 1/2 avec le même processus que les souris inoculées par voie péritonéale.

Aucune lésion interne. A la place de la piqûre, fort œdème gélatineux et chute des poils tout comme lors d'une injection d'arachnolysine.

Les œufs de *Meta* sont donc toxiques pour la Souris. L'action est très analogue à celle de l'arachnolysine, sauf que l'effet local sur les tissus est plutôt plus violent ici. — La dose mortelle par voie intrapéritonéale est à peu près de 3 œufs pour une

souris d'une vingtaine de grammes; pour *Epeira diademata*, elle était d'environ 1 œuf. Un œuf de *Meta* pesant $1/5$ de mgr. et un d'Épeire environ $2/3$ de mgr., on voit que l'ordre de grandeur des pouvoirs toxiques est tout à fait le même pour les deux espèces.

Les souris me servirent aussi à vérifier sommairement que la propriété toxique des *Meta* appartient aux femelles seules.

Je fis des inoculations intrapéritonéales à des souris avec :

1° Un mâle de *Meta segmentata* var. *Mengei* de 11 mgr. Souris blanche.

2° Un mâle de *Meta segmentata* de 31 mgr. Souris Isabelle.

3° Deux mâles de *Meta segmentata* de 14 et 17 mgr. Souris Isabelle.

4° Deux mâles de *Meta segmentata* de 21 et 32 mgr. Souris Isabelle.

Je n'observai aucune intoxication.

Il est donc très vraisemblable que la propriété toxique des *Meta* est une propriété des organes génitaux femelles tout comme la propriété hémolytique « complémentaire ».

Nous pourrions ne pas être surpris de voir la Souris sensible à l'action des œufs de *Meta*. En effet, nous avons vu que le sang de Souris est un de ces sangs exceptionnels, faiblement sensibles à l'action directe des œufs de *Meta* à forte dose.

Le cas était différent pour le Lapin dont le sang n'est pas sensible aux œufs de *Meta*, même à la dose de 10 œufs, dans un cc., pour un cc. de globules dilués à 5 p. 100.

J'opérai sur le Lapin uniquement par voie intraveineuse. Ci-dessous le tableau des essais (p. 172) :

Jusqu'à 30 œufs, il n'y a aucun effet toxique.

A 50 œufs, on constate un cas de mort lointaine, par cachexie due certainement à l'effet du poison.

A partir de 50 œufs, on observe une intoxication de caractère particulier. Pendant un certain temps, variant entre un jour $1/2$ et deux jours $3/4$, on ne remarque aucun trouble grave, parfois un peu de tristesse et du manque d'appétit; puis, l'animal meurt, très rapidement.

J'eus beaucoup de difficultés à assister à la mort d'un de ces

INJECTION INTRAVEINEUSE D'ŒUFS DE *Mela segmentata*.

N°	SUJET.	NOMBRE d'œufs.	EFFETS DE L'INTOXICATION.	AUTOPSIE.
1	Lapin B-28 2.500 gr.	45	Rien. — L'animal reçoit des injections ultérieures pour immunisation.	
2	Lapin B-2 2.100 gr.	20	Rien. — Immunisation poursuivie.	
3	Lapin B-30 2.200 gr.	25-30	Rien. — Immunisation poursuivie.	
4	Lapin 2.000 gr.	50	Aucun trouble, sauf un amaigrissement continu. Trouvé mort au bout de 23 jours; a maigri d'un tiers.	Poumons très congestionnés. Rate énorme et marbrée de taches blanchâtres.
5	Lapin 2.180 gr.	50	Rien, pendant près de 2 jours, que de la tristesse et du manque d'appétit. Puis crise mortelle (Voir détails plus loin).	Congestion des poumons. Légère surabondance du liquide pleural.
6	Lapin 2.200 gr.	100	Aucun trouble. Trouvé mort, très rétracté, 2 j. 3/4 après la piqure.	Fort congestion pulmonaire. Surabondance de liquide pleural et de liquide péritonéal.
7	Lapin 2.100 gr.	120	Aucun trouble. Trouvé mort un peu moins d'1 j. 4 2 après la piqure.	Poumons très congestionnés. Anses intestinales piquetées de points rouges.
8	Lapin 2.270 gr.	120	Tristesse au bout d'environ 20 h. Trouvé mort 1 j. 3/4 après la piqure.	Un poumon congestionné. Appendice vermiféculaire piqueté de points rouges.
9	Lapin 4.950 gr.	200	Aucun trouble. Trouvé mort 2 j. 1/2 après.	Léger accident local à l'oreille piquée. Poumons très congestionnés.
10	Lapin 2.330 gr.	200	Perte d'appétit au bout de 24 h. Trouvé mort, rigide et contorsionné, environ 1 j. 1/2 après la piqure.	Congestion pulmonaire et intestinale. Surabondance de liquide pleural.
11	Lapin 2.450 gr.	200	Aucun trouble. Trouvé mort un peu moins de 2 j. après la piqure. Aucun signe particulier 2 h. 1/2 avant le moment où on le trouve mort.	Fort œdème à l'oreille piquée et dans la région faciale avoisinante. Rien d'autre.

animaux; elle survenait le plus souvent au milieu de la nuit. Je pus observer un cas complètement :

Lapin n° 5 (2.180 gr.). — Injection de 50 œufs le 31 mars à 19 h. 1/4.

1^{er} avril. — Rien, l'animal perd l'appétit à partir du soir.

2 avril. — Le matin, le lapin est morne et s'attriste de plus en plus. Pas de troubles visibles.

Vers 15 h. 1/4, il se couche. Si on le relève, il marche normalement. A 15 h. 25, il est dans un état de forte prostration. Toujours pas de troubles graves.

A 15 h. 45, il s'affale sur le ventre. Parésie complète des membres. Respiration lente et faible. Reste couché sans mouvement. Puis deux ou trois secousses convulsives précédant l'apparition des mouvements asphyxiques de la face.

A 15 h. 32, mort.

Autopsie. — Pas d'accidents locaux. Congestion des poumons. Liquide pleural un peu surabondant. Urine jaune foncé, très chargée.

Pendant près de deux jours, rien qu'une diminution de l'appétit et une vague tristesse apparaissant tard. Puis brusquement, une sorte de crise avec diminution de la respiration, parésie et quelques convulsions. Enfin mort asphyxique. Les phénomènes qui précèdent la mort sont très analogues à ceux de l'intoxication par l'arachnolysine.

Au cours de la période latente d'intoxication, je ne pus observer directement aucun trouble physiologique. Ni l'observation de la température, ni celle de la respiration, ni celle des mouvements du cœur ne me donnèrent de résultat intéressant.

Je fis dans plusieurs cas des numérations de leucocytes. J'observai toujours une diminution brusque de leur nombre aussitôt après l'injection. Cette décroissance était suivie d'une augmentation lente mais très forte : pour le lapin de l'essai n° 8, le maximum observé fut 25.550 (nombre normal vers 11.500), à peu près au milieu de la journée qui précéda la nuit de la mort, environ vingt heures après l'injection. Pour le lapin de l'essai n° 7, le maximum fut 31.200 (nombre normal vers 11.000), dans l'après-midi qui précéda la nuit de la mort, environ 17 heures après l'injection.

Le lapin de l'essai n° 5 survécut. Il présenta un maximum

leucocytaire (37.000 au lieu de la normale 14.000 à 15.000), 48 heures après l'injection. Ce maximum coïncida presque exactement avec un minimum dans le nombre des hématies (2.300.000 au lieu de 5.600.000, et un léger relèvement de la température (39°,3 au lieu de 38°,4). Dans les jours suivants, tout revint lentement à la normale.

Ces variations, intéressantes par leur amplitude, n'ont rien de particulier à la substance injectée ; elles accompagnent les inoculations de tous les « antigènes » et notamment des toxines.

Nous avons vu (2^e partie, chapitre III) que l'immunisation des lapins contre les œufs de *Meta* est possible. Des lapins immunisés de 2 kgr. environ reçurent respectivement, dans les veines, jusqu'à 80, 88 et 114 œufs sans succomber.

En résumé, les œufs de *Meta segmentata*, très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales, sont également toxiques pour le Lapin en injections intraveineuses. La dose mortelle minima est de 50 œufs pour un lapin de 2 kgr.. Ils sont moins toxiques que les œufs d'*Epeira diademata* (dose mortelle 4 à 5 œufs, poids de l'œuf : 2/3 de mgr.) mais plus toxiques que ceux d'*Epeira cornuta* (dose mortelle : 40 œufs, poids de l'œuf : 2/5 de mgr.).

Le processus particulier de l'intoxication produite sur le Lapin, par injection intraveineuse, différencie nettement les œufs de *Meta segmentata* des œufs d'Épeire.

§ 2. — Œufs de *Tetragnatha montana*.

Les œufs de *Tetragnatha montana* E. Sim. sont « complémentaires » tout comme les œufs de *Meta*, quoique à un degré moindre. Ils sont un peu plus gros que les œufs de *Meta* (poids de 20 œufs : 6^{mgr.},5 au lieu de 4 mgr.).

J'en injectai des macérations dans le péritoine de 6 souris blanches de 20 gr. environ. Elles reçurent respectivement 2, 4, 6, 8, 15 et 20 œufs. Celle ayant reçu 8 œufs resta seulement quelques heures en boule avec de la dyspnée. Les autres ne furent même pas incommodées.

Ces œufs, quoique « complémentaires », ne se montrèrent donc point toxiques pour la Souris.

§ 3. — Œufs de *Linyphia*.

Des essais faits avec des œufs de *Linyphia triangularis* Clerck et de *Linyphia montana* Clerck, ainsi qu'avec une femelle prête à pondre de *Linyphia hortensis* Sundev., ont montré que ces trois espèces contiennent aussi un « complément ». J'essayai donc, au point de vue de la toxicité, les œufs que je possédais. — Ces œufs, de *L. triangularis* et de *L. montana* sont du même ordre de grosseur que ceux de *Meta*. 20 œufs de la première espèce pèsent 3^mgr,25 et 20 de la seconde pèsent 4^mgr,75.

Pour *Linyphia montana*, j'injectai dans le péritoine de 5 souris blanches respectivement 2, 4, 6, 8 et 15 œufs. — La souris ayant reçu 6 œufs mourut en plus de trois jours mais, d'après l'examen de la cavité abdominale, sa mort doit très probablement être attribuée à un accident d'inoculation. — Celle correspondant à 2 œufs resta indemne. — Celles ayant reçu 4 et 8 œufs ne manifestèrent qu'un peu de fatigue. — La dernière, ayant reçu 15 œufs, fut trouvée morte 15 heures environ après l'inoculation; les poumons étaient très congestionnés.

Les œufs de *L. montana* sont donc toxiques pour la Souris, moins toxiques cependant que les œufs de *Meta*.

En ce qui concerne *Linyphia triangularis*, l'abondance du matériel me permit de faire des expériences sur la Souris et sur le Lapin.

Voici un tableau des essais sur la Souris (injection intrapéritonéale) :

Sujet.	Nombre d'œufs.	Résultat.
Souris blanche de 20 gr.	10	Morte en 50 minutes.
» noire » 15 gr.	7,5	Morte en 45 minutes.
» blanche » 15 gr.	5	Morte en 45 minutes.
» blanche » 12 gr.	2,5	Morte en environ 2 h..

Mêmes troubles que ceux que nous avons toujours observés dans l'intoxication des souris : narcose et dyspnée.

La souris ayant reçu 10 œufs présente de la congestion intestinale, les autres rien.

Pour la Souris, les œufs de *L. triangularis* sont donc aussi toxiques, même plutôt plus toxiques que les œufs de *Meta*.

J'inoculai deux lapins (injection intraveineuse) : l'un reçut 75 œufs et l'autre 140. Je n'observai aucun trouble. — Des numérations de leucocytes faites dans les deux cas indiquèrent, comme on pouvait le prévoir, une diminution du nombre tout de suite après l'injection, puis une augmentation (maximum = $\frac{5}{3}$ du nombre normal) avec retour progressif à la normale. Le maximum fut atteint plus rapidement qu'avec les œufs de *Meta*.

A des doses comparables aux doses mortelles d'œufs de *Meta*, les œufs de *Linyphia triangularis* sont donc inoffensifs pour le Lapin.

Cette innocuité pour le Lapin s'oppose à la toxicité que ces œufs possèdent à l'égard de la Souris.

CHAPITRE V

ESSAIS SUR LA TOXICITÉ DES OEUFS DE TÉGÉNAIRE.

Les œufs de *Tegenaria atrica* C. Koch contiennent une hémolysine tout à fait différente de l'arachnolysine et qui doit être, jusqu'à nouvel ordre, classée parmi les hémolysines simples. Les œufs de *Tegenaria parietina* Fourcroy ne sont point hémolytiques.

J'ai étudié les propriétés toxiques de ces deux espèces.

§ 1. — OEUFS de *Tegenaria atrica*.

Chaque œuf pèse de 1 mgr. à 1^{mgr},35. Je fis d'abord des inoculations intraveineuses à des lapins (poids d'environ 2 kgr.) :

20 œufs. — A peine posé à terre, l'animal est saisi de convulsions. Mort au bout d'une minute avec un cri.

Rien à l'autopsie.

12 œufs. — Au bout de 6 minutes, l'animal se couche et les mouve-

ments asphyxiques de la face commencent. La mort survient doucement, sans convulsions.

Rien à l'autopsie, sinon que le sang se coagule rapidement.

5 œufs. — Après 5 minutes, l'animal se couche. Après 10, il se relève et court affolé; il exécute des bonds désordonnés. Il baisse la tête et la relève brusquement comme s'il était pris de nausées; parfois, ce mouvement de la tête s'achève en un bond formidable.

Après un de ces bonds, le lapin se couche et meurt sans grandes manifestations respiratoires.

Autopsie. — Poumons très congestionnés avec taches hémorragiques.

5 œufs. — Après 3 minutes, l'animal secoue la tête et se gratte le museau. Après 6 minutes, il se couche et manifeste de la fatigue et de l'inquiétude. A plusieurs reprises, pendant quelques heures, il se montre inquiet et agité avec un peu de polypnée. Toutefois, il mange normalement et se rétablit.

La dose mortelle est de 5 œufs, 2,5 par kgr. d'animal. Surtout si l'on considère que ces œufs sont plus gros que les œufs d'*Epeira diademata* (1 mgr. à 1^{mgr},33 au lieu de 2/3 de mgr.), on voit que leur toxicité peut être évaluée comme plus faible.

Les phénomènes morbides sont très différents de ceux donnés par l'arachnolysine. Les troubles respiratoires semblent moindres. Par contre, il y a excitation violente des centres nerveux, surtout des centres moteurs. L'animal est agité jusqu'à faire des bonds désordonnés. A l'autopsie, on ne constate que de la congestion pulmonaire et peut-être une tendance plus grande du sang à la coagulation.

J'inoculai également des souris (injection intrapéritonéale).

Sujet.			Nombre d'œufs.	Résultat.
Souris	noire	de 19 gr.	1 œuf	Morte immédiatement.
»	Isabelle	» 20 gr.	1 »	Morte en 6 heures.
»	Isabelle	» 19 gr.	3/4 »	Morte en 6 heures.
»	Isabelle	» 18 gr.	1/2 »	Morte en 7 h. 1/2.
»	noire	» 20 gr.	1/3 »	Morte en 5 h. 1/2.
»	Isabelle	» 18 gr.	1/4 »	Rien.
»	Isabelle	» 16 gr.	1/8 »	Rien.

Comme pour toutes les souris que nous avons vues mourir intoxiquées, on observe ici encore une narcose progressive,

avec parésie et dyspnée. L'autopsie ne décèle rien, sauf parfois un peu de congestion pulmonaire et intestinale.

La dose mortelle est de $1/3$ d'œuf; pour la Souris, en tenant compte du poids des œufs, la toxicité serait plutôt un peu plus grande que celle des œufs d'*Epeira diademata*.

Pour me rendre compte de l'action locale, j'inoculai une souris sous la peau du dos :

15 œufs sous la peau du dos d'une souris blanche.

Mêmes phénomènes que par injection intrapéritonéale et mort au bout de 8 heures.

Rien à l'autopsie. Aucun accident à la place de l'injection. On n'observe aucun effet local comparable à celui produit par les œufs d'*Épeire* ou de *Meta*.

Des essais d'intoxication furent faits avec des mâles :

La macération d'un mâle de 227 mgr. est injectée dans le péritoine d'une souris Isabelle de 28 gr. Rien.

La macération de 3 mâles de 235, 160 et 116 mgr. est injectée dans la veine d'un lapin. Rien.

Les macérations de mâles se montrèrent inoffensives, comme pour toutes les espèces essayées à ce point de vue.

§ 2. — Œufs de *Tegenaria parietina*.

1 œuf pèse environ 1^{mgr},9. Je fis les injections suivantes :

Nombre d'œufs.	Sujet.	Mode d'innoculation.	Résultat.
10	Souris Isabelle.	Intrapéritonéale.	Rien.
15	» blanche.	Sous-cutanée.	Rien.
20	Lapin.	Intraveineuse.	Rien.
60	»	»	Rien. — Meurt 7 jours après, amaigri, mais la mort doit être attribuée à d'autres causes qu'à l'intoxication.
70	»	»	Rien. — Le lapin engraisse.

Dans les conditions de ces essais, les œufs de *Tegenaria parietina* ne sont point toxiques.

Pour les œufs de Tégénaire, nous retrouvons donc le parallélisme entre la toxicité et le pouvoir hémolytique.

Les œufs de *T. paviatina*, non hémolytiques, sont inoffensifs.

Ceux de *T. atrica*, hémolytiques, sont toxiques. Leur toxine, hémolytiquement différente de l'arachnolysine, présente aussi avec cette dernière des différences capitales au point de vue du processus de l'intoxication.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS SUR LES PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES OEUFS D'ARAIGNÉES.

Je puis réunir en quelques lignes les résultats partiels, un peu épars, de tous les chapitres précédents. Je prendrai constamment souci de rapprocher ces résultats des conclusions de mes recherches sur les propriétés hémolytiques des œufs d'Araignées, conclusions que je rappellerai brièvement.

1° — De même que l'*Epeira diademata* Clerck étudiée par ROBERT, un certain nombre d'Araignées de nos régions contiennent, en dehors du venin des chélicères, des poisons capables, à petites doses, de tuer des animaux.

Des essais méthodiques faits sur l'*Epeira diademata* et de constantes vérifications nous permettent d'affirmer que le poison, lorsqu'il existe, est localisé dans les organes génitaux femelles mûrs de l'araignée. La conclusion est exactement celle que nous avons énoncée pour les hémolysines d'Araignées, notamment pour l'arachnolysine des Épeirides.

Cette certitude nous permet d'employer, comme dans le cas de l'hémolyse, les œufs seuls pour nos expériences.

2° — Les macérations d'œufs d'*Epeira diademata* Clerck, qui sont fortement hémolytiques (par leur arachnolysine), sont aussi fortement toxiques.

Chez le Lapin, en injections intraveineuses, elles produisent de la paralysie motrice progressive, avec phases d'excitation des centres nerveux moteurs. — La mort survient rapidement ou bien l'animal ne présente aucun trouble : pas d'intoxication tardive.

Chez la Souris, par injections intrapéritonéales, dyspnée et

narcose croissante jusqu'à la mort. Ce processus est d'ailleurs commun à toutes les intoxications que nous avons déterminées chez les souris au moyen d'œufs d'Araignées, quels qu'aient été les œufs toxiques employés.

Par injection sous-cutanée, effet local considérable : œdème et digestion des tissus. Il faut attribuer à cette action locale une importance beaucoup plus grande que ne l'avait fait ROBERT.

Les œufs de deux autres Épeirides, *Epeirā cornuta* Clerck et *Zilla X-notata* Clerck, qui contiennent de l'arachnolysine tout comme ceux de l'*Epeira diademata*, se montrent également analogues à ces derniers sous le rapport de la toxicité.

3° — Les macérations d'œufs d'Épeire chauffées modérément ou traitées par un acide perdent tout pouvoir hémolytique (sauf une action très faible sur quelques sangs exceptionnels). — Elles perdent dans les mêmes conditions complètement leur propriété toxique.

Une telle macération inactivée (« sensibilisatrice d'Épeire ») peut donner des mélanges fortement hémolytiques avec :

α) De la même macération intacte, mais diluée jusqu'à n'être plus active.

β) Des macérations de certains œufs (œufs « complémentaires ») qui ne sont, à proprement parler, pas hémolytiques (sauf faiblement pour quelques sangs exceptionnels). Les œufs de *Meta segmentata* Clerck (Épeiride) constituent par exemple un « complément ».

La « sensibilisatrice d'Épeire » peut de même donner des mélanges très toxiques avec une macération d'œufs d'Épeire assez diluée pour n'être plus toxique ou avec une macération peu concentrée, non toxique par elle-même, d'œufs de *Meta segmentata*.

4° — Un certain nombre d'œufs d'Épeirides (appartenant aux genres *Meta*, *Mangora*, *Tetragnatha* et *Linyphia*) contiennent des « compléments ». Nous en avons étudié plusieurs au point de vue de la toxicité.

a) Les œufs de *Meta segmentata* Clerck sont très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales.

Par injections intraveineuses, ils produisent chez le Lapin

une intoxication particulière avec mort tardive et brusque.

Ces œufs produisent une forte action locale, analogue à celle des œufs d'Épeire.

b) Les œufs de *Tetragnatha montana* E. Sim. ne sont pas toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales.

c) Les œufs de *Linyphia montana* Clerck et de *Linyphia triangularis* Clerck sont très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales.

Ceux de *L. triangularis*, en injections intraveineuses, ne sont pas toxiques pour le Lapin (à des doses comparables aux doses mortelles d'œufs de *Meta*).

5° — Les œufs de *Tegenaria atrica* C. Koch (Agélénide) sont très hémolytiques. Leur hémolysine est d'ailleurs tout à fait distincte de l'arachnolysine des Épeires. — Ils sont également toxiques.

Ils sont très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales.

Ils sont très toxiques pour le Lapin en injections intraveineuses. Leur action est nettement distincte de celle des œufs d'Épeire : les troubles respiratoires sont moindres et l'excitation motrice bien plus grande.

Ils n'ont point d'action locale.

Les œufs de *Tegenaria parietina* Fourcroy ne sont pas hémolytiques. Ils ne sont pas non plus toxiques, ni pour la Souris (injection intrapéritonéale), ni pour le Lapin (injection intraveineuse).

De tous ces résultats, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Pour tous les œufs directement hémolytiques (œufs à arachnolysine ou œufs de *Tegenaria*), il y a coïncidence parfaite et dans tous les détails entre les propriétés hémolytiques et les propriétés toxiques. Nous avons tout lieu de conclure, à l'encontre de BELONOWSKI, à l'identité apparente des deux propriétés hémolytique et toxique pour les œufs d'Araignées.

Les œufs « complémentaires », dont le pouvoir hémolytique est nul ou insignifiant, présentent, au point de vue de la toxicité, une grande variété d'effets suivant les œufs et suivant le

sujet : cela peut aller (pour des doses du même ordre de grandeur) depuis l'innocuité absolue jusqu'à la forte toxicité.

Le fait que les œufs « complémentaires », non hémolytiques à proprement parler, sont toxiques, ne constitue pas une preuve en faveur d'une distinction à faire entre hémolysines et toxines générales. Nous avons vu, en effet, dans la partie consacrée à l'hémolyse, que, par toutes leurs propriétés, les « compléments » se rapprochent étroitement de l'arachnolysine.

Les essais que nous venons de rapporter nous prouvent que ces « compléments » sont, tout comme l'arachnolysine, de véritables toxines. Seulement ils ne s'attaquent pas directement aux hématies. — Cela n'est pas plus surprenant que de voir l'arachnolysine tuer le Cobaye tout en laissant ses globules indemnes ou de voir cette même arachnolysine hémolyser les globules de Bœuf et ne pas toucher à ceux de Cheval.

En ce qui concerne les œufs d'Araignées, tout se passe donc comme s'il y avait identité entre leurs hémolysines et leurs toxines générales. Si ce ne sont peut-être pas les mêmes substances qui produisent les phénomènes d'hémolyse et de toxicité, ce sont du moins des substances ayant un grand nombre de propriétés communes. — Telle est l'idée principale qui se dégage de nos recherches sur la toxicité des œufs d'Araignées.

Si nous en rapprochons nos résultats relatifs à l'hémolyse, cette troisième partie fait de plus ressortir quel est le caractère capricieux des réactions de toxicité ; j'entends aussi bien de cytotoxicité que de toxicité générale, cette dernière n'étant d'ailleurs, en réalité, qu'une somme de cytotoxicités.

Nous retrouvons, en effet, ici des différences capitales chez des espèces du même genre (*Tegenaria atrica* et *Tegenaria parietina*), alors qu'il n'y a véritablement pas lieu de supposer entre elles les différences chimiques fondamentales. Nous voyons ensuite des substances, les « compléments » dont le pouvoir hémolytique est nul ou presque, tandis que leurs propriétés toxiques peuvent être très fortes tout en étant d'ailleurs très diverses et très irrégulières.

Nous pouvons enfin faire une remarque, sans y attacher d'autre importance que celle d'une simple suggestion. Nous avons trouvé un certain nombre d'Araignées qui, en outre du

venin normal des chélicères, contiennent dans leurs ovules de grandes quantités de toxines. Or, toutes ces Araignées appartiennent à des familles autrefois classées parmi les « Araignées sédentaires » ; ce sont des animaux relativement peu actifs qui ne chassent pas leurs proies, mais en attendent la capture auprès de leurs toiles. Ce fait est en accord avec l'idée exprimée par HOUSSAY (1) d'après laquelle les animaux fixés et sédentaires seraient des organismes plus intoxiqués que les autres.

(1) Voir notamment HOUSSAY (07).

QUATRIÈME PARTIE

ETUDE DU VENIN DES CHÉLICÈRES D'ARAIGNÉES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE.

§ 1. — Anatomie des glandes venimeuses.

A la dissection, les glandes venimeuses apparaissent comme deux petits sacs allongés, sortant de l'article basal des chélicères et s'étendant plus ou moins loin en arrière dans le céphalo-thorax. Elles sont de couleur blanchâtre, opalescentes et très réfringentes.

Nous pouvons donner une idée de leur structure en nous inspirant des descriptions de Vogt et Yung 94 (*Epeira diademata*, et de BORDAS (05) (*Latrodectus 13-guttatus*). — Le sac glandulaire s'effile à l'avant en un canal ténu qui, traversant l'article terminal du chélicère, va s'ouvrir près de l'extrémité du crochet. La paroi du sac est formée, de l'extérieur vers l'intérieur, par une membrane conjonctive, une couche musculaire, une membrane basale et un épithélium glandulaire. La membrane conjonctive envoie, entre les faisceaux musculaires, des prolongements lamelleux qui vont rejoindre la basale. — La musculature est constituée par des faisceaux à fibres striées longitudinalement et transversalement; les fibres ont une disposition spiralee très caractéristique. Les cellules de l'épithélium glandulaire sont de forme irrégulière (Épeire) ou régulière (Latrodectus). Dans ce dernier cas, elles sont hautes, cylindriques et le contour interne de la couche est très sinueux. Le noyau est à la base, qui est granuleuse; la partie interne du protoplasme est claire.

Le canal est analogue, comme structure, à la glande, mais sa musculature est formée de fibres circulaires (BORDAS) et de

quelques fibres spiralées (VOGT et YUNG). Son endothélium est plat et clair.

D'après BORDAS, la sécrétion a lieu par fonte cellulaire et il distingue des groupes de noyaux appartenant sans doute à des cellules de remplacement.

§ 2. — Essais expérimentaux.

Il existe, comme nous l'avons dit, sur le venin des chélicères d'Araignées, une littérature extrêmement abondante. La plus grande partie est relative à des observations, plus ou moins précises, de morsures. Ce sont là des faits qui ne touchent pas tout à fait directement aux sujets de mes recherches. De plus, la partie de ce travail exposant mes expériences sur le venin des chélicères est de beaucoup la plus courte et il importe de ne pas la faire précéder d'un historique disproportionné avec elle.

Mes recherches ayant un caractère strictement expérimental, je choisirai donc, dans la bibliographie, les travaux qui sont vraiment du même ordre qu'elles, ceux qui leur sont le plus directement comparables. Ces essais, de nature nettement expérimentale, sont de deux sortes : observations de morsures provoquées, faites dans de bonnes conditions, et expériences physiologiques proprement dites.

Pour les autres travaux, je renverrai au mémoire spécial de ROBERT (01) qui contient un exposé historique considérable, à un chapitre d'un traité général du même auteur (06) et aux ouvrages et articles de VON FÜRTH (03), de FAUST (05), de H. SACHS (07), de CALMETTE (07) et de L. FRÉDÉRICQ (10). On y trouvera surtout des faits relatifs aux morsures d'Araignées appartenant aux groupes qui ont, de tout temps, le plus intéressé les observateurs.

1° — Les Tarentules :

Lycosa Tarentula Rossi. — Tarentule italienne.

Lycosa (= *Trochosa*) *singoriensis* Laxmann. — Tarentule russe.

2° — Les Latrodectus :

Latrodectus 13-guttatus Rossi. — Forme typique de France, d'Italie et de Corse (Malmignate),

Avec ses variétés :

L. conglobatus C. Koch, d'Orient,

L. lugubris Motschusky = *L. Erebus* Aud. — Karakurte russe.

Latrodectus Menavodi Vins. (Madagascar).

Latrodectus formidabilis Fabr. = *L. mactans* Fabr. = *L. verecundus* Hentz (régions chaudes des deux Amériques).

Latrodectus curacavensis Müller (Curaçao).

Latrodectus Hasseltii Th. (Nouvelle-Zélande) et *Latrodectus scelio* Th. (Australie). — Katipos.

3° — Les Mygalides :

Theraphosa Blondii Latr. (Mygale de Leblond) et *Avicularia vestiara* de Geer, toutes deux araignées géantes de l'Amérique tropicale.

Nemesia cæmentaria Latr., de la France méridionale et d'Espagne.

Les expériences ont naturellement porté aussi sur ces Araignées, Tarentules, *Latrodectus* et Mygales, qui ont le plus préoccupé les naturalistes au point de vue de leur toxicité. On trouve, en outre, un petit nombre d'observations sur diverses espèces communes dans nos régions tempérées.

Expériences sur les Tarentules. — En 1683, un médecin de Naples, SANGUINETTI, se fait mordre au bras, devant témoins, par deux Tarentules venues d'Apulie. Sensation de piqure de fourmi ; le lendemain, la place est un peu livide et il se forme une croûte (Cité par KOBERT).

BAGLIVI (mémoire de 1699) fait mordre un lapin à la lèvre supérieure par une Tarentule venue d'Apulie. Après deux heures, les deux lèvres sont enflées et noires. Respiration difficile ; l'animal reste couché sans mouvement. L'enflure gagne la tête, puis l'abdomen. Mort après cinq jours, l'animal n'ayant pris aucune nourriture et n'ayant plus bougé. A l'autopsie, on trouve de la congestion du cerveau qui présente çà et là des taches livides. Le sang est noir et coagulé dans les vaisseaux des poumons, du cœur et des autres viscères (Cité par KOBERT).

L'essai de SANGUINETTI est repris publiquement par SERRAO, médecin du roi de Naples, environ un siècle plus tard. Il fait mordre un homme par une Tarentule. Une tuméfaction de la main et des doigts et une assez forte démangeaison sont les seuls résultats (Cité par KOBERT.)

PASQUALE MANNO, de la terre d'Otrante, assure (1786) qu'il s'est soumis à la piqure de la Tarentule. Il n'en ressentit autre chose qu'une torpeur douloureuse dans le bras mordu, torpeur qui se répandit dans le reste du corps, et une sorte de constriction à l'estomac (Cité par OZANAM [56]).

KOBERT cite encore comme s'étant soumis à des morsures de la Tarentule italienne : L. DUFOUR, JOSEF ERKER et HEINZEL (1866) qui confirmèrent le peu de gravité de la morsure.

KOBERT, ayant reçu de Crimée des exemplaires vivants de *Lycosa* (= *Trochosa*) *singoriensis* (Tarentule russe), ne peut réussir à obtenir qu'elles mordent. Nous avons vu qu'il fit avec cette espèce des macérations qu'il injecta à des chats sans aucun résultat.

Expériences sur les Latrodectus. — TOTI (observations de 1786 à 1789) fait mordre quatre jours de suite une poule sous l'aile par une Malmignate. Chaque fois, accès convulsifs. L'animal se tient difficilement debout, boit fréquemment et s'enfle. Il guérit cependant en trois semaines. — Même résultat avec un coq. — Un pigeon est piqué dans le gosier et il s'ensuit des crises convulsives avec impossibilité de se mouvoir. Le corps s'enfle et la mort survint en huit jours. A l'autopsie : petites ulcérations de l'œsophage. — Des poussins mordus meurent en peu d'heures, avec une coloration livide de la peau.

Une chienne est mordue à la lèvre inférieure. Elle crie, s'agite et son cou s'enfle. L'animal guérit après être resté quelques jours sans se nourrir, fatigué et se tenant à peine debout.

Des chats, des chiens, des lapins, ingèrent des Malmignates pulvérisées sans aucun trouble.

TOTI lui-même fut mordu par 4 petites Malmignates fraîchement écloses. Sensation de piqure de puce, petites pustules livides, mais aucun trouble général (Cité par KOBERT).

RAIKEM (39) fait piquer un lapin par 4 Malmignates femelles et un mâle. Chaque araignée mord plusieurs minutes, quelques-unes à plusieurs reprises. Aux endroits mordus, deux points rouges. Pendant la piqure, tremblements convulsifs des parties charnues sous-jacentes. Ni enflure, ni convulsions. A part un peu d'abattement, aucun symptôme. Le lendemain matin,

l'animal se meurt à peine, mange peu et a souvent des convulsions. Il meurt la nuit suivante. — Un autre lapin piqué par une femelle ne ressent aucun trouble, ni local ni général.

Un autre lapin encore est piqué par une araignée irritée. Tache rouge avec au centre une pustule livide. Apparence de bonne santé. Cependant, peu à peu, fatigue, perte d'appétit, et la mort survient dans la nuit du cinquième au sixième jour, sans enflure ni convulsions.

Un pigeon piqué à l'abdomen par une araignée femelle est très abattu, ne peut presque pas se mouvoir et ne prend ni nourriture ni eau; il meurt après 26 heures. — Un autre, piqué dans les mêmes conditions, survit après une période de fatigue. Son corps s'enfle et, à la place de la piqûre, apparaît une tache livide. — Même tache bleuâtre à la piqûre qu'une araignée femelle inflige à un jeune chien. Le sujet souffre plusieurs jours de tremblements.

ROSSI, MARMOCCHI et GRAËLLS (cités par ROBERT) sont d'accord sur ce point que la Malmignate entoure sa proie de fils et la mord ensuite à un endroit vulnérable (notamment à l'articulation de la tête et du tronc). La victime est aussitôt immobilisée ou bien elle meurt en convulsions. — TOTI (cité par RAIKEM) croit qu'elle suit les insectes, les assaille et sort victorieuse du combat. RAIKEM pense plutôt qu'elle agit de la première manière. Il a vu des Malmignates emmailloter des scorpions sans que ceux-ci, comme fascinés, fissent usage de leur dard.

BORDAS (05) est piqué par un *Latrodectus 13-guttatus* à l'éminence thénar et à la face inférieure du poignet. Rougeur et légère tuméfaction sur 2 à 3 centimètres carrés. Au sommet de la tuméfaction, point dur et noirâtre. Gêne dans les mouvements des doigts, raideur dans les petites articulations, surtout au poignet. Engourdissement de la paume; démangeaison. Douleur lancinante disparaissant et faisant des réapparitions. Pas de phénomènes généraux. Cet état dure trois jours, puis tout disparaît peu à peu.

L'expérience répétée ne donna jamais que des effets locaux bénins.

La piqûre cause au contraire toujours, d'après BORDAS, la mort des insectes. — Essais avec des mouches, des grillons, des

Locustes et des Staphylins. Immobilité, engourdissement, insensibilité et mort rapide.

Cette innocuité de la Malmignate vis-à-vis de l'Homme est confirmée par d'autres auteurs (cités par BORDAS : L. DUFOUR, H. LUCAS, EUG. SIMON).

Expériences sur les Mygales. — Dans la plupart des observations rapportées sur les Mygales, on voit le plus souvent la proie déchiquetée et dévorée par les araignées géantes, de telle façon qu'il est difficile de se rendre compte de l'action du venin.

ROBERT cite des expériences faites au moyen de Mygales sur de jeunes oiseaux et dues à BURMEISTER et à DOLESCHALL.

BERTKAU (70) donne le détail des essais de DOLESCHALL : un oiseau (Padda) adulte piqué par une Mygale (*M. javanensis* Walek.) meurt en 30 secondes avec des phénomènes tétaniques; une autre araignée de la même espèce pique également dans le dos un oiseau (*Loxia oryzivora*) qui meurt en 17 secondes. — BERTKAU cite aussi deux essais de LUDEKING : 36 heures après sa capture, une Mygale (*M. Sumatrensis* Th.) pique un petit oiseau qui meurt en 8 secondes; après dix jours de jeûne, la même araignée pique un poussin qui survit après quelques troubles.

C'est avec des Mygalides que furent effectués les essais les plus récents et les plus semblables aux miens par la technique employée. Ils sont dus à Mme PHISALIX (12-a et b) et relatifs à une grande Mygale de Haïti (*Phormictopus cancerides* Latr.) ainsi qu'à la Mygale de Corse (*Cteniza Sauvagesi* Rossi).

Le corps de la Mygale de Haïti mesurait 6 centimètres. Elle vécut parfaitement plusieurs mois en captivité. Les deux glandes venimeuses, extraites du corps, se présentent comme des cylindres de 8 mm. de longueur sur 4 mm. de diamètre. Broyées avec du sable dans de l'eau distillée, elles donnent un liquide un peu filant, incolore et légèrement alcalin.

1/3 de glande, injecté sous la peau du dos d'une souris, tue l'animal en 1 heure. D'abord douleur et agitation. Puis narcose, mouvements respiratoires ralentis et irréguliers, hypothermie. Avant la mort, petites contractions dans les pattes; les mouvements du diaphragme s'espacent. Les oreillettes et les ventri-

cules du cœur battent inégalement au moment de la mort.

1/5 de glande tue un moineau en 46 heures (inoculation sous-cutanée). Mêmes phénomènes que pour la Souris, mais avec une évolution plus lente.

En somme, action narcotique, hypothermisante et paralysante de la respiration. Vers la fin, affaiblissement musculaire et cardiaque, paralysie, perte de la sensibilité et des réflexes.

Le corps des *Cteniza* de Corse mesure 25 mm. Ces araignées vivent très bien en captivité. Les glandes venimeuses sont très petites.

Mme PHISALIX fait piquer des animaux relativement grands pour éliminer les effets mécaniques de la morsure et de la succion, trop grands pour des insectes comme les mouches. Un jeune *Alytes obstetricans* (0gr,50) de métamorphose récente, est mordu dans le dos; après une phase d'excitation, l'animal entre dans une période de narcose. Il semble mort et sa peau prend une teinte agonique. Puis il se rétablit. — Une souris blanche de 13 gr. mise en présence d'une Mygale se défend si bien qu'elle menace de désarticuler complètement son adversaire. — Un lézard piqué ne ressent rien.

Des macérations de glandes de *Cteniza* sont injectées à des animaux. 2 glandes injectées dans le pectoral d'un très petit oiseau (*Munia punctulata*) le tuent en moins de 20 heures par arrêt de la respiration. On observe, après une excitation passagère, une période de narcose avec asthénie, respiration ralentie et irrégulière. A l'autopsie, on voit le pectoral très altéré. — Un autre petit oiseau (*Munia atricapilla*) inoculé de la même façon, présente les mêmes troubles, mais survit.

2 glandes injectées sous la peau d'une souris de 12 gr. produisent une narcose passagère mais de forts effets locaux. La peau devient suintante, les poils se détachent et il se fait une eschare. Ces effets, digestion des tissus et narcose, sont constants avec les petits Mammifères.

Le lézard qui avait résisté à la piqure reçoit sous la peau les glandes de deux Mygales sans aucun trouble.

Expériences sur diverses Araignées de nos régions. — La plupart des observateurs sont d'accord, en ce qui concerne les

diverses espèces d'Araignées des régions tempérées, pour attribuer à leur venin une action très forte sur les petits Arthropodes et une action nulle ou relativement faible sur les animaux d'une certaine taille et sur l'Homme. Les observations sur soi-même et les expériences proprement dites sont peu nombreuses.

DUGES (36) se fait piquer au doigt par une araignée des caves (*Segestria perfida* Walck.) (1). La piqûre est marquée par deux points rouges. Douleur semblable à celle causée par l'ortie, pendant cinq à six minutes. Petite élévation blanchâtre près des deux piqûres; le pourtour est rouge et se gonfle un peu. En une heure et demie, tout disparaît.

BLACKWALL (55) fait un certain nombre d'observations sur la piqûre de diverses Araignées d'Angleterre. Sur l'Homme, les piqûres d'*Epeira diadema* Walck. (2) et d'*Epeira quadrata* Clerck sont tout à fait inoffensives. — L'auteur essaie de faire mordre des araignées les unes par les autres [*Tegenaria civilis* Walck. (3), *Segestria senoculata* L., *Ciniflo atrox* Walck. (4), *Epeira diadema* Walck., *Lycosa agretica* Walck. (5), *Coelotes saxatilis* Blackw. (6)]: l'action du venin ne semble pas beaucoup plus forte que pour l'Homme. — BLACKWALL fait enfin piquer des insectes par des araignées (Insectes : Guêpe commune, Mouche domestique, *Musca Cæsar*, *Musca vomitaria*, *Tipula oleracea*, *Bombus terrestris*, *Acrida viridissima*. — Araignées: *Segestria senoculata* L., *Epeira diadema* Walck., *Epeira quadrata* Clerck, *Tegenaria civilis* Walck., *Agelena labyrinthica* Clerck). En même temps, il pique les mêmes insectes avec une aiguille effilée et il constate que la mort survient aussi vite ou plus vite dans le cas de lésion traumatique que dans le cas de morsure. L'araignée ne cause une mort plus rapide que si le contact, à la morsure, est prolongé : mais alors il y a effet de la succion. BLACKWALL nie donc à peu près complètement l'activité du venin de l'araignée.

BERTKAU (70) rapporte des observations sur des mouches

(1) = *Segestria florentina*, Rossi.

(2) = *Epeira diademata* Clerck.

(3) = *Tegenaria domestica* Clerck.

(4) = *Amaurobius fenestralis* Ström.

(5) = *Lycosa ruricola* de Geer.

(6) = *Coelotes atropos* Walck.

mordues par *Meta Merianæ* Scop., *Philoira* (= *Tegenaria*) *domestica* Clerck et *Amaurobius ferox* Walck.. Les mouches sont paralysées immédiatement, chancellent et meurent en 2-3 minutes. L'auteur se fait piquer au bout du doigt sans rien ressentir, mais, entre les doigts, la piqûre est douloureuse comme une piqûre de fourmi : la place s'enfle, la peau se tend autour. Après un quart d'heure, cela dégénère en démangeaison, mais la place reste douloureuse au contact pendant un jour. L'effet est moins fort quand le temps est orageux, humide et frais. La captivité diminue aussi l'intensité d'action de la piqûre (rappel de l'observation de LUDEKING sur les Mygales, BERTKAU pense que les araignées de BLACKWALL devaient être dans les conditions défavorables signalées, d'où l'effet relativement faible produit sur les insectes mordus.

FOREL (76) constate, avec *Chiracanthium nutrix* Walck. (1), que le venin perd de son efficacité au cours des morsures successives. Un gros insecte, piqué par un *Chiracanthium* ayant déjà mordu une ou deux fois ailleurs, peut se remettre après être resté un instant abasourdi. — FOREL est mordu au doigt par un *Chiracanthium nutrix*. La douleur s'étend dans la main, le bras et surtout le coude. Après une minute, sueur froide : on doit le ramener à la maison. Pas d'enflure. Le malaise et la douleur se dissipent, la place piquée reste encore un peu sensible. — Dans tous les cas, l'effet pour le *Chiracanthium* est le même : foudroyant et de courte durée ; le mâle est moins venimeux que la femelle.

BERTKAU (91) lui aussi se fait piquer au doigt par le *Chiracanthium nutrix* Walck.. Il se fait piquer trois fois. La douleur est une forte brûlure qui s'étend presque instantanément au bras et à la poitrine : maxima à l'endroit piqué et au creux axillaire. A part un court frisson qui survient à deux reprises, aucun symptôme affectant l'état général. La douleur disparaît, la place reste sensible à la pression et tout se termine par une démangeaison. Les douleurs et la démangeaison reviennent spontanément à la place de la première piqûre lors d'une deuxième morsure, quelques jours après, et cette fois durent une

(1) = *Chiracanthium punctorium* Villers.

quinzaine de jours; il y a suppuration. — Les suites immédiates de la piqure sont une légère enflure et une rougeur diffuse. La blessure même causée par les crochets est bleuâtre; dans un seul cas, il y eut un peu de sang. — BERTKAU considère que la douleur causée par le *Chiracanthium* surpasse de beaucoup celle causée par toutes les autres espèces qui le piquèrent.

En ce qui concerne particulièrement l'*Epeira diadema* Walck. dont nous aurons beaucoup à nous occuper, KOBERT reconnaît que l'on a toujours considéré sa morsure comme inoffensive; il pense toutefois qu'il y a lieu de tenir pour suspecte une espèce qui a des parents aussi mauvais que l'*Epeira* (= *Argiope*) *lobata* Pallas et l'*Epeira fasciata* Walck. (1) (d'après O. FINSCH et SZCZESNOWICZ).

Les connaissances chimiques sur le venin des chélicères sont extrêmement rudimentaires et fort peu précises.

La sécrétion est claire, de consistance oléagineuse, de goût amer (FAUST). Sa réaction est donnée comme acide (BLACKWALL), comme neutre (KLINGER, cité par KOBERT) ou comme légèrement alcaline (Mme PHISALIX). Elle se coagule par l'alcool (BORDAS). Les propriétés généralement données (d'après KOBERT surtout) comme celles du venin sont en réalité les propriétés de toxines contenues dans les macérations d'araignées entières.

L'impression que nous pouvons retirer de l'examen de tous ces essais, parfois contradictoires, est que le venin des chélicères d'Araignées peut être considéré comme actif sur de petits animaux, très actif surtout sur de petits Arthropodes, tandis que son activité sur l'Homme semble bien être nulle pour la plupart des espèces et faible pour quelques-unes d'entre elles.

CHAPITRE II

EXPÉRIENCES PERSONNELLES SUR LE VENIN DES CHÉLICÈRES.

Mes expériences sur le venin des chélicères sont moins nombreuses et surtout moins suivies que celles faites avec

(1) = *Argiope Bruennichi* Scop.

les toxines d'œufs. Un grand nombre d'entre elles datent d'ailleurs du moment où j'abordais la question de la toxicité des Araignées et où je ne m'étais pas encore particulièrement attaché à l'un des aspects de la question.

Les résultats que j'ai obtenus sont cependant assez précis et assez nouveaux pour que je les expose ici en quelques pages. Je chercherai surtout à voir si l'on peut, au moyen de ces résultats, établir un rapport quelconque entre le venin des chélicères et les toxines des œufs.

§ 1. — Mode opératoire.

J'utilisai uniquement des Araignées très communes :

Des Épeirides : *Epeira diademata* Clerck, *Epeira cornuta*, Clerck, *Zilla X-notata* Clerck.

Des Agélénides : *Tegenaria atrica* C. Koch. et *Tegenaria parietina* Fourcroy.

Un Dictynide : *Amaurobius ferox* Walck..

Je dois dire tout de suite que les résultats donnés par ces diverses espèces furent, qualitativement, absolument identiques. Dans la répartition des résultats en divers paragraphes, je ne tiendrai donc compte que secondairement de l'espèce utilisée.

Je vis également que les quelques mâles que je pus me procurer furent tout aussi venimeux que les femelles et que, pour les espèces que je pouvais avoir toute l'année, la saison n'influa nullement. Je reviendrai d'ailleurs sur ces points.

Qu'il s'agit d'hémolyse ou de toxicité, le venin était toujours préparé de la même façon, par broyage des glandes.

Je séparais d'un coup de ciseaux rapide le céphalothorax de l'abdomen et, par des piqûres d'épingle dirigées vers le centre de ce céphalothorax, je m'efforçais d'effacer le plus rapidement possible les dernières traces de vitalité. J'évitais ainsi toute perte de venin qui aurait pu se produire par contraction de la paroi des glandes, si l'araignée s'était débattue et défendue.

Ayant épinglé le céphalothorax sur un liège, sous la loupe binoculaire, je l'ouvrais d'arrière en avant et je voyais bientôt apparaître, distendues par le venin, les deux glandes cherchées. Saisissant doucement l'une d'entre elles entre les mors d'une pince fine, j'opérais une légère traction. La glande venait toujours avec tout son canal excréteur ; pas une parcelle de venin ne s'échappait.

Plaçant les glandes ainsi extraites dans un petit mortier de cristal, je perforais leur paroi de façon à laisser s'écouler le venin et je dilacérais ensuite cette paroi avec des aiguilles. J'arrosais le tout d'une petite quantité d'eau distillée ou d'eau physiologique. Après décantation à la pipette effilée, le liquide était prêt à être employé. Toutes les opérations étaient bien entendu faites aseptiquement.

Il est difficile d'évaluer exactement la quantité de venin recueillie. Les quantités mises en œuvre ayant toujours été extrêmement petites, la dessiccation rapide rendait toute pesée illusoire. On peut simplement avoir un ordre de grandeur en donnant par quelques exemples les dimensions des glandes.

Une glande venimeuse d'Araignée a à peu près la forme d'un cylindre, arrondi à l'extrémité antérieure et effilé à l'extrémité postérieure. — On peut avoir une limite supérieure de la quantité de venin contenue, en assimilant la glande à un cylindre et en négligeant l'épaisseur des parois.

Espèce et longueur de l'araignée.	Longueur des glandes.	Diamètre maximum des glandes.	Limite supérieure de la quantité de venin.
<i>Tegenaria atrica</i> -18 mm.....	3 mm.	1 mm.	2mmc1/3
	4 mm.	3/4 mm.	1mmc1/3
<i>Epeira diademata</i> -14 mm. envir....	3mm,1/3	2/3 mm.	1mmc1/6
	3mm,1/3	2/3 mm.	1mmc1/6
<i>Epeira diademata</i> -12mm,5.....	2mm,5	0mm,5	1/2 mmc.
	2 mm.	0mm,5	2/3 mmc.
<i>Epeira diademata</i> -10 mm.....	1 mm.	0mm,5	1/3 mmc.
	1 mm.	0mm,5	1/3 mmc.
<i>Amaurobius ferox</i> -12 mm.....	2mm,5	0mm,5	1/2 mmc.
	3 mm.	0mm,6	4/5 mmc.

Pour des individus de la même espèce et de la même longueur, on trouve d'ailleurs de très grandes différences dans la

taille des glandes. — Cependant, dans les grandes lignes, la taille des glandes est en rapport avec celle des individus et diminue très rapidement avec elle.

On voit aussi qu'une araignée, même de très grande taille comme la Tégénaire ci-dessus, ne fournit en somme qu'un très petit volume de venin.

Quand je parlerai du « venin d'une araignée », je voudrai toujours désigner la macération de ses deux glandes venimeuses gonflées de venin, crevées et dilacérées dans de l'eau distillée ou salée.

Je réunirai dans un premier groupe tous les essais hémolytiques faits avec le venin des chélicères.

§ 2. — Essais hémolytiques.

Je pris comme réactifs des globules de Cobaye (réfractaires à l'action des toxines d'œufs) et surtout des globules de Bœuf (sensibles).

J'essayai l'action directe du venin, mais souvent, après constatation d'un résultat négatif, j'ajoutai divers adjuvants présumés.

1° — *Epeira diademata*. — 3 femelles (long. : 13 mm., 10 mm., 10 mm.).

Venin total des deux premières et 1/2 du venin de la troisième dans quelques gouttes d'eau distillée. Ajouté 7 cc. d'une émulsion légère de globules de Cobaye. — Rien.

2° — *Epeira diademata*. — 3 femelles (12 mm., 11 mm., 10 mm.).

1/2 de leur venin dans quelques gouttes d'eau distillée. Ajouté 2 cc. d'émulsion de globules de Cobaye à 2,5 p. 100. — Rien.

3° — *Tegenaria atrica*. — Une femelle de 14 mm.

Venin total dans 1 cc. d'eau salée. Ajouté 8 cc. d'émulsion de globules de Bœuf à 1 p. 100. — Rien.

4° — *Tegenaria atrica*. — Une femelle de 18^{mm},5.

Venin total dans 1/2 centimètre cube d'eau salée. Ajouté 1/2 centimètre cube de lécithine à 1/5000. Mis 1 centimètre cube d'émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100. Rien.

5° — *Epeira diademata*. — 2 femelles de 12^{mm},5 et 11^{mm},5.

Venin total dans 1/2 cc. d'eau salée. Ajouté 1/2 cc. de lécithine à 1/5000. Mis 1 cc. d'émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100. Rien.

6° — *Epeira diademata*. — 3 femelles (11^{mm},5, 10^{mm},5, 10 mm.).

Venin total dans 1 cc. d'eau salée. Mis 1 cc. d'émulsion de globules de Bœuf à 5 p. 100. — Rien après 12 heures.

Ajouté 1/2 cc. de lécithine à 1/5000. — Rien.

7° — *Epeira diademata*. — 2 femelles (13 millimètres, 13 mm.).

Venin total dans 1/2 cc. d'eau salée. Ajouté 1 cc. de globules de Bœuf à 5 p. 100. — Rien.

Ajouté ensuite 1/2 cc. d'eau salée contenant 10 œufs de *Meta segmentata* (œufs « complémentaires »). — Rien.

Je n'ai donc pu déceler aucune propriété hémolytique dans le venin des deux espèces étudiées, ni action directe, ni action indirecte (avec un adjuvant).

Trop peu nombreux pour donner lieu à une conclusion générale, ces quelques résultats, tous négatifs, obtenus avec deux espèces dont les œufs sont fortement hémolytiques, méritent cependant d'être retenus.

Ils tendraient plutôt à la négation d'un rapport entre le venin des chélicères et les toxines des œufs.

§ 3. — Essais de toxicité.

A. — ESSAIS DIVERS D'INTOXICATION.

Je parlerai d'abord des expériences faites sur le Lapin par injection intraveineuse. Ces expériences sont, en effet, les plus directement comparables aux essais exécutés avec des toxines d'œufs.

Je réunis 6 individus de *Tegenaria atrica* (longueur et sexe : 13^{mm} ♀, 12^{mm} ♀, 12^{mm} ♀, 10^{mm} ♂, 10^{mm} ♂, 9^{mm} ♀).

Tout leur venin est mis à macérer dans quelques gouttes d'eau distillée. — J'ajoute de l'eau physiologique et j'injecte le tout (1 cc. environ) dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin. — Rien.

Essai identique avec 6 individus d'*Epeira diademata*, tous ♀ (longueur : 12 mm., 11 mm., 11 mm., 10 mm., 10 mm., 10 mm.).

Une des glandes de la 2° et toutes les glandes des 5 autres sont macérées et le liquide est injecté dans la veine d'un lapin. — Rien.

Le venin de 6 Tégénaires ou de 6 Épeires ne produit donc rien dans ces conditions.

Pour voir s'il y avait une forte action locale, je fis des injections sous-cutanées à une souris et à une grenouille :

3 ♀ de *Tegenaria atrica* (longueur : 15 mm., 13 mm., 13 mm.).

Broyé leurs glandes venimeuses avec du sable. Décanté et injecté sous la peau du dos d'une souris blanche. Une demi-heure après, la souris se lèche un peu à la place piquée. — Rien d'autre.

4 ♀ de *Tegenaria parietina* (longueur : 9 mm., 9 mm., 8 mm., 8 mm.).

Macéré tout le venin dans quelques gouttes d'eau distillée. Ajouté de l'eau physiologique ; en tout 3/4 cc..

Injecté sous la peau du dos d'une grenouille. Rien.

En somme, je n'ai rien observé qu'un léger signe de gêne, peut-être locale, chez la souris. Peut-être encore n'était-elle due qu'à la piqure.

Pensant que les animaux essayés jusqu'ici étaient trop gros, je pris comme sujets des têtards de Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans* Laur.).

9 ♀ d'*Epeira cornuta* (longueur : 13 mm., 12 mm., 11 mm., 11 mm., 11 mm., 10 mm., 10 mm., 9 mm., 8 mm.).

Broyé tout le venin avec du sable dans quelques gouttes d'eau distillée.

Pris 8 têtards ayant déjà les pattes postérieures formées et injecté à chacun 1/18 du total. L'injection est faite avec une pipette effilée, sous la peau du flanc, à la naissance de la queue.

Injecté également 1/9 du total à un têtard plus gros.

Après l'injection, deux des petits ont une nage particulière, avec de grands coups de queue saccadés, rappelant un peu la nage des larves de Chironome. Cette particularité disparaît et tous restent bien portants.

2 ♀ de *Tegenaria atrica* (longueur : 17 millimètres et 14 millimètres).

Broyé tout le venin dans quelques gouttes d'eau distillée. Injecté 1/3 et 1/3 à 2 têtards dont les pattes commencent à apparaître.

Immédiatement, ils nagent en tournant autour de leur grand axe et s'engourdissent. Si on les touche, ils ont des tressaillements de la queue.

1/2 heure après la piqure, ils ne réagissent plus que très faiblement.

1 heure après, ils sont morts.

Lavé le résidu du broyage avec un peu d'eau distillée et injecté à 5 têtards (à chacun 1/10 du lavage). L'un reste normal, les autres pré-

sentent des troubles de la nage (nage à coups saccadés ou nage rotative). Ils s'engourdissent ensuite tous. Le lendemain, ils sont guéris et survivent.

6 témoins à l'eau distillée pure restent normaux.

A faible dose, nous observons donc sur les têtards des troubles moteurs. — A forte dose, engourdissement et mort.

Le venin des chélicères est donc toxique pour de très petits Vertébrés comme des têtards. Environ 1/15 du venin d'une forte Tégénaire produit des troubles. 2/3 du venin sont rapidement mortels.

Je voulus surtout essayer l'action du venin des chélicères sur des Arthropodes. — Les proies habituelles des Araignées sont, en effet, surtout de petits Arthropodes, principalement des Insectes, et les observations les plus fréquentes que l'on ait faites sur la toxicité des Araignées sont relatives à la mise à mort, par morsure, des proies capturées.

J'essayai donc d'inoculer des insectes relativement gros, comme des Blattes ou des Hannetons. L'injection était faite avec une pipette très effilée, entre deux anneaux de l'abdomen. S'il est vrai que les animaux intoxiqués moururent plus vite que les témoins inoculés à l'eau pure ou à l'eau salée, le nombre de ces derniers qui succombèrent fut néanmoins trop grand et les résultats observés furent trop irréguliers pour que je tienne compte de ces essais.

Une expérience faite sur un scorpion (*Buthus europæus* L.) ne fut pas plus démonstrative.

J'eus alors l'idée de prendre un Arthropode relativement grand, auquel l'injection pourrait être faite sans traumatisme appréciable et qui posséderait une quantité de sang suffisante pour que la masse injectée devienne négligeable vis-à-vis d'elle. Je choisis l'Écrevisse, sujet relativement robuste et facile à conserver dans de bonnes conditions.

B. — ESSAIS D'INTOXICATION SUR L'ÉCREVISSE.

J'opérai sur les deux espèces communes dans nos marchés : le plus souvent sur *Astacus fluviatilis* Fabr., parfois sur *Astacus*

leptodactylus Esch. Les sujets mesuraient en moyenne 8-9 cm. du rostre à l'anus et pesaient une trentaine de grammes.

L'inoculation avait lieu à l'articulation située entre la hanche et le fémur. Je perceais la membrane articulaire avec la pipette effilée et, en soufflant doucement, j'injectais le liquide. En retirant la pipette, je n'observais aucune perte de substance. Je choisis toujours la quatrième patte ambulatoire afin de ne risquer de léser aucun des appareils génitaux.

Des témoins inoculés à l'eau pure ou à l'eau salée me démontrèrent l'innocuité parfaite de ces liquides, à des doses deux et trois fois plus fortes que celles que j'injectais habituellement.

J'obtins des effets d'une grande régularité et si comparables que je pus faire des essais très suivis. — Voici deux exemples d'expériences :

Les glandes venimeuses d'une femelle de *Tegenaria parietina* (longueur : 12 mm.) sont broyées dans quelques gouttes d'eau distillée.

La moitié de la macération est injectée à une écrevisse (longueur : 8^{cm}1/2, poids : 25 gr.) à l'articulation coxo-fémorale de la quatrième patte ambulatoire.

Presque aussitôt l'écrevisse est atteinte de parésie totale : aucun mouvement locomoteur spontané. Si on la tient à la main, les pattes pendent inertes.

Après 20 minutes, on ne perçoit plus que quelques mouvements spontanés des pièces buccales. Si l'on pince la queue, faible réaction. Si l'on place le doigt dans une pince, l'animal serre très faiblement.

Après 35 minutes, la queue ne réagit plus, la pince encore un peu. Après 1 h. 50, mort.

Même expérience avec la totalité du venin d'une ♀ d'*Epeira diademata* (longueur : 12 mm.). — Sujet : écrevisse (longueur : 8^{cm}1/2, poids 28 gr.).

Après dix minutes, l'animal est très affaibli ; quand on le prend à la main, les pinces pendent.

Après 1 h. 20, affaiblissement considérable. Plus que quelques faibles mouvements spontanés. Les réflexes de la queue et de la pince subsistent.

Après 2 heures, plus de réflexes. Comme signes de vie, plus rien que quelques faibles mouvements buccaux.

Le lendemain, l'écrevisse est trouvée morte.

On observe, dans ces deux cas, une paralysie motrice progressive, d'abord des mouvements volontaires, puis de tous les mouvements. Ce processus aboutit à la mort.

Mes essais ayant été très nombreux, je les rassemblerai, y compris les deux précédents, dans les tableaux qui suivent. — J'employai le venin de deux Agélénides : *Tegenaria atrica* C. Koch et *Tegenaria parietina* Fourcroy, de deux Épeirides : *Epeira diademata* Clerck et *Zilla X-notata* Clerck, d'un Dictynide : *Amaurobius ferox* Walek..

L'indication : « Meurt » signifie dans les tableaux que l'écrevisse succombe dans des conditions analogues à celles des exemples précédents : apparition rapide de la paralysie et exitus en quelques heures, un jour au plus.

Comme indications de la quantité de venin, je donnerai la longueur des araignées employées et la fraction utilisée de leur venin total. « 1/n de p » signifiera 1/n du venin total de p araignées.

TEGENARIA ATRICA

N°	Quantité de venin (1/n du venin total de p araignées).	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
1	Total de 3	15 mm. ♀ 15 mm. ♀ 10 mm. ♀	Meurt en 1/2 heure.
2	Total de 2	15 mm. ♀ 13 mm. ♀	Meurt en 5 minutes.
3	1/4 de 4	18 mm. ♀ 13 mm. ♀ 12 mm. ♀ 11 mm. ♀	Meurt en 2 jours.
4	1/2 de 2	14 mm. ♀ 12 mm. ♀	Meurt.
5	1/2 de 2	14 mm. ♀ 12 mm. ♀	Meurt.
6	1/2 de 2	12 mm. ♀ 12 mm. ♀	Meurt.
7	1/3 de 2	11 mm. ♀ 11 mm. ♀	Meurt.
8	1 glande de 1...	18 mm. ♀	Survit 2 jours sans troubles.
9	1/2 de 1	17 mm. ♀	Meurt.
10	1/2 de 1	16 mm. ♀	Meurt.
11	1/2 de 1	13 mm. ♀	Meurt.
12	1/2 de 1	10 mm. ♀	Meurt en 1 jour.
13	1/2 de 1	10 mm. ♀	Meurt en 2 jours.
14	1/2 de 1	10 mm. ♀	Survit 9 jours sans troubles.
15	1/3 de 1	18 mm. ♀	Meurt.

TEGENARIA PARIETINA

N°	Quantité de venin (1/n du venin total de p araignées).	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
1	1/2 de 3.....	14 mm. ♂ 8 mm. ♀ 8 mm. ♀	Meurt.
2	1/2 de 2.....	13 mm. ♀ 10 mm. ♀	Meurt.
3	Total de 1.....	15 mm. ♀	Meurt.
4	1/3 de 2.....	10 mm. ♀ 8 mm. ♀	Meurt.
5	1/2 de 1.....	15 mm. ♂	Meurt.
6	1/2 de 1.....	13 mm. ♀	Meurt.
7	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
8	1/3 de 1.....	15 mm. ♀	Meurt.
9	1/4 de 1.....	13 mm. ♀	Survit affaiblie.
10	1/8 de 1.....	13 mm. ♀	Survit après un fort ma- laise.
11	1/8 de 1.....	13 mm. ♀	Meurt en 3 jours (affai- blissement rapide).

EPEIRA DIADEMATA

N°	Quantité de venin (1/n du venin total de p araignées).	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
1	Total de 2.....	12 mm. ♀ 11 mm. ♀	Meurt.
2	1/2 de 2.....	15 mm. ♀ 10 mm. ♀	Meurt.
3	1/2 de 2.....	14 mm. ♀ 11 mm. ♀	Meurt.
4	1/2 de 2.....	13 mm. ♀ 12 mm. ♀	Meurt.
5	1/2 de 2.....	13 mm. ♀ 10 mm. ♀	Meurt.
6	Total de 1.....	16 mm. ♀	Meurt.
7	Total de 1.....	13 mm. ♀	Survit après malaise passager.
8	Total de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
9	Total de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
10	Total de 1.....	11 mm. ♀	Meurt.
11	1/2 de 1.....	13 mm. ♀	Meurt.
12	1/2 de 1.....	13 mm. ♀	Meurt.
13	1 glande de 1....	13 mm. ♀	Meurt.
14	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
15	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Survit. Affaiblissement passager.
16	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
17	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Meurt.
18	1/2 de 1.....	12 mm. ♀	Survit sans troubles.

N°	Quantité de venin (1 n du venin total de p araignées).	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
19	1 glande de 1....	12 mm. ♀	Meurt.
20	1 glande de 1....	12 mm. ♀	Meurt.
21	1/2 de 1.....	11 mm. ♀	Meurt.
22	1/2 de 1.....	11 mm. ♀	Survit 3 jours après un malaise passager.
23	1/2 de 1.....	10 mm. ♀	Survit. Affaiblissement très passager.
24	1/3 de 1.....	14 mm. ♀	Meurt.
25	1/3 de 1.....	12 mm. ♀	Survit. Malaise très passager.

ZILLA X-NOTATA

N°	Quantité de venin.	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
1	Total de 2.....	9 mm. ♀ 8 mm. ♀	Meurt en 1 h. 1/2.
2	1/2 de 3.....	10 mm. ♀ 9 mm. ♀ 9 mm. ♀	Meurt en moins de 12 heures.

AMAUROBIUS FEROX

N°	Quantité de venin.	Longueur et sexe des araignées.	Résultat de l'injection du venin à l'Écrevisse.
1	Total de 1.....	11 mm. ♀	Meurt en moins de 12 heures
2	Total de 1.....	12 mm. ♂	Affaiblissement très intense pendant 4 jours. Se rani- me peu à peu et survit paralysée.

Dans le plus grand nombre des cas, l'écrevisse mourut en quelques heures avec paralysie progressive, comme dans les exemples donnés en détail. — Parfois la mort fut extrêmement rapide. — D'autres fois, elle fut au contraire très lente : la paralysie apparaissait alors plus lentement et la mort ne survenait qu'au bout de deux ou trois jours.

On peut attribuer les cas de survie, suivant les cas, soit à la vigueur du sujet, soit à l'insuffisance de la dose de poison. — Dans ces cas de survie, l'animal ne présentait quelquefois aucune espèce de troubles. Dans d'autres expériences, l'écrevisse était frappée de paralysie tout comme dans les cas mortels, mais, quelques heures après, on voyait les mouvements renaître peu à peu et le sujet revenait à l'état normal.

Dans deux cas, l'écrevisse survécut très affaiblie, avec des phénomènes paralytiques résiduels.

Le processus est toujours le même : paralysie progressive, mais nous le trouvons à des degrés divers, depuis l'absence de tout trouble jusqu'à la mort rapide, en passant par le malaise passager, la paralysie permanente et la paralysie s'aggravant lentement jusqu'à la mort.

L'évaluation de la dose mortelle minima est assez illusoire. Nous pouvons cependant la situer à peu près à :

1/3 du venin total d'une Tégénaire moyenne (14-15 mm.).

1/2 du venin total d'une Épeire diadème moyenne (12-13 mm.).

Nous avons vu que ces doses peuvent correspondre, en comptant très largement, au plus à une quantité de venin liquide comprise entre 1/2 mm³ et 1 mm³.

Ces venins sont donc très toxiques pour l'Écrevisse.

Les expériences n° 5 du tableau relatif à *Tegenaria parietina* et n° 2 du tableau relatif à *Amaurobius ferox* nous montrent que le venin des mâles a les mêmes propriétés que celui des femelles.

La moitié du venin total de la Tégénaire ♂ produisit une paralysie immédiate avec mort 2 h. 3/4 après.

Le venin total de l'*Amaurobius* ♂ produisit une paralysie immédiate. L'écrevisse resta 4 jours en ne présentant que quelques rares mouvements volontaires, puis son état s'améliora un peu. Cependant la paralysie persista pour une grande part et, douze jours après, l'animal ne pouvait encore pas se retourner seul quand on le plaçait sur le dos.

Il peut sembler étonnant de voir une écrevisse succomber à l'injection du venin d'une femelle d'*Amaurobius* de 11 mm. et survivre, malade il est vrai, à l'injection de celui d'un mâle de 12 mm.

L'explication nous est donnée par la mesure des glandes venimeuses :

♀	Long. : { 2 mm, 5 3 mm.	Diamètre : { 0 mm, 5 0 mm, 6	Volume : { 1/2 mme. maximum : { 4/5 mme.
♂	Long. : { 2 mm, 25 2 mm, 5	Diamètre : { 0 mm, 5 0 mm, 4	Volume : { 0 mme, 45 maximum : { 1/3 mme.

Il n'y a pas là différence de qualité, il n'y a qu'une différence de quantité. — Le venin du mâle est identique à celui de la femelle. La quantité était seulement insuffisante pour produire la mort et les phénomènes d'intoxication, d'abord identiques à ceux produits par le venin de la femelle, n'ont abouti qu'à une paralysie chronique.

Ayant pu me procurer des Tégénaires toute l'année, je pus constater que la saison n'influaît nullement sur la toxicité du venin de leurs chélicères. — Elle est la même, par exemple, en juin et en février.

Il faut noter comme un point très important que les glandes venimeuses de *Tegenaria parietina* contiennent un venin aussi actif que celui des autres espèces alors que ses œufs ne contiennent aucune toxine.

L'Écrevisse étant un sujet commode, donnant des résultats tout à fait comparables, c'est sur cet animal que je fis la plupart des expériences concernant le venin des chélicères ; notamment celles relatives à l'action de divers agents physiques.

Étude de quelques actions physiques sur le venin des chélicères.
— Le venin résiste parfaitement à la dessiccation. J'ai pu conserver quelques jours des glandes desséchées sur lame et constater que leur macération avait les mêmes propriétés que la macération de glandes fraîches.

J'étudiai l'action de la chaleur :

Le venin de 4 femelles de *Tegenaria atrica* (longueur : 12 mm., 11 mm., 11 mm., 11 mm.) est macéré dans quelques gouttes d'eau distillée et enfermé dans un tube scellé que je plonge 5 minutes dans l'eau bouillante. Je l'injecte ensuite à une écrevisse qui n'en souffre nullement.

Dans une autre expérience, je divise en 4 portions égales le venin de 4 *Tegenaria atrica* ♀ (longueur : 18 mm., 13 mm., 12 mm., 11 mm.) et je porte ces portions à diverses températures.

Une est maintenue à 15°.

Une est portée 40 minutes à 52°.

Une est portée 40 minutes à 70°.

Une est portée 15 minutes à 100°.

J'injecte ces divers liquides à des écrevisses de même taille. Toutes survivent, la dose de venin étant probablement trop faible. Mais tandis

que les deux premières présentent de façon identique des phénomènes passagers de paralysie, les deux autres ne souffrent nullement.

Le venin est donc détruit par la chaleur, vers la température de coagulation des albuminoïdes.

Je voulus voir si le venin était sensible à l'action des rayons ultra-violets.

Le venin de 2 *Epeira diademata* ♀ (longueur : 14 mm. et 11 mm.) est macéré dans de l'eau distillée. La moitié reste intacte, l'autre est irradiée 5 minutes, par une lampe à mercure, à petite distance. Les deux ont une action identique sur des écrevisses (mort avec processus normal.)

Même essai. Venin de 2 *Epeira diademata* ♀ (longueur : 13 mm. et 10 mm.). Irradiation de la moitié du venin pendant 1 heure. Aucune atténuation. Les deux écrevisses meurent de façon identique.

Le venin des chélicères n'est donc pas sensible à l'action des rayons ultra-violets.

C. — INOCULATION COMPARATIVE D'ŒUFS D'ÉPEIRIDES A DES ÉCREVISSSES.

Afin de voir s'il existait entre le venin des chélicères et l'arachnolysine, étudiée dans les chapitres précédents, une profonde différence de nature, j'injectai des macérations d'œufs d'Épeirides à des écrevisses.

20 œufs d'*Epeira diademata* sont broyés dans quelques gouttes d'eau salée. Le liquide centrifugé est injecté à une écrevisse.

Aussitôt après l'injection, l'animal est contracturé. Puis il manifeste une grande agitation.

Après 20 minutes, il est encore un peu contracté, mais il a, quand on le touche, des mouvements très vifs.

Il reste ensuite bien portant et normal.

25 œufs de *Zilla X-notata* dans de l'eau distillée.

Ils produisent sur l'écrevisse les mêmes phénomènes de contracture suivie d'agitation. L'animal redevient ensuite normal.

50 œufs de *Zilla X-notata* dans de l'eau salée.

Ils déterminent chez une écrevisse une paralysie immédiate, comme

le venin des chélicères. Après 1 h. 1/2, l'animal ne donne plus que quelques faibles signes de vie et le lendemain je le trouve mort.

20 œufs d'Épeire ne produisent donc point la mort.
25 œufs de Zilla non plus.

A la dose très forte de 50, les œufs de Zilla produisent la mort par paralysie, comme le venin des chélicères. Mais à dose faible, les œufs d'Épeirides produisent des phénomènes de contracture et d'agitation tout à fait différents.

Il y a donc là une différence qualitative très nette qui s'établit entre la toxine des œufs et le venin des chélicères : c'est un point que nous retiendrons comme important pour nos conclusions.

D. — ESSAIS SUR L'ANTITOXICITÉ DU SANG DES ARAIGNÉES VIS-A-VIS DU VENIN DE LEURS CHÉLICÈRES.

Les animaux venimeux présentent fréquemment vis-à-vis de leur propre venin une immunité plus ou moins prononcée. Dans un certain nombre de cas, on a pu démontrer que l'immunité venait d'une propriété antitoxique du sang de l'animal.

METCHNIKOFF (01) constate le fait pour le Scorpion (*Scorpio afer* et *Androctonus* d'Algérie). 0^{cc},1 de sang, mélangé à une dose de venin mortelle pour la Souris en une demi-heure, la rend inoffensive.

C. PHISALIX et G. BERTRAND (95) montrent que le sérum de Vipère, chauffé 15 minutes à 58° pour détruire sa propre toxicité, puis injecté à un cobaye, protège celui-ci contre une dose mortelle de venin de Vipère. — Le sang de Couleuvre a des propriétés analogues.

C. DELEZENNE et Mlle S. LEDEBT (voir LEDEBT [14]) montrent que le sérum de *Naja haje* (Cobra d'Afrique) et de *Cerastes cornutus* (Vipère à cornes) ont, par rapport aux venins des mêmes animaux, une action antagoniste qui les empêche d'engendrer par action diastasique des substances hémolytiques et toxiques aux dépens des sérums ou du vitellus de Poule. Cette action antagoniste est presque rigoureusement spécifique. Le sérum de Cobra africain neutralise en effet le venin du Cobra indien,

mais il est sans action sur ceux de *Daboia*, *Trimesurus*, *Vipera aspis*, etc. Le sérum de Vipère à cornes neutralise le venin de *Cerastes vipera*, espèce voisine, mais non ceux de *Daboia* et de *Trimesurus*.

Les Araignées étant systématiquement voisines des Scorpions, je voulus essayer si je retrouvais chez elles les résultats trouvés par METCHNIKOFF.

Je fis deux séries d'expériences, l'une sur les Tégénaires, l'autre sur les Épeirides. — J'essayai toujours l'antitoxicité du sang contre le venin de la même espèce.

Pour prélever le sang des araignées, je coupais une patte et j'aspirais avec une pipette de verre effilée les gouttes qui venaient sourdre à l'extrémité; je recommençais avec plusieurs pattes si cela était nécessaire. Je laissais ensuite reposer la pipette. Suivant les cas, il se formait ou non un caillot fibrineux très ténu. — Le volume approximatif de sang obtenu était donné par pesée ultérieure d'eau distillée, prélevée avec la même pipette, jusqu'au même niveau.

Je préparais ensuite le venin par la technique habituelle de tous les essais ci-dessus. Je tâchais d'avoir une quantité de venin à peu près égale à deux doses mortelles pour l'Écrevisse.

Je divisais ce venin en deux parties, je laissais l'une intacte et je mélangeais l'autre avec le sang d'Araignée. Sauf exceptions, je laissais reposer le mélange de 5 à 10 minutes.

J'injectais ensuite les deux lots de liquide à deux écrevisses aussi semblables que possible.

Pour quelques expériences, au lieu de mélanger le sang et le venin, j'injectai le sang seul un certain temps avant d'injecter le venin.

α) *Tégénaires*. — Voici, donné avec détail, le procès-verbal d'une expérience :

Je réunis 5 femelles de *Tegenaria atrica* (longueur : 15 mm., 15 mm., 14 mm., 12 mm., 10 mm.).

Je prélève leur sang et j'en obtiens 0^{cc},035.

Je prépare du venin en faisant macérer les glandes de la troisième et de la quatrième (14 et 12 mm.) dans environ 1 cc. d'eau distillée.

Je divise le venin en deux parties. A l'une, j'ajoute le sang, à l'autre une quantité équivalente d'eau salée.

J'injecte le premier liquide, à 2 h. 55, à l'Écrevisse V + S (longueur : 8^{cm},5, poids : 23 gr.).

Le second liquide, à 2 h. 50, à l'Écrevisse V (longueur : 8 cm., poids : 23 gr.).

Immédiatement, parésie totale des deux écrevisses. Elles sont tout à fait immobiles (à part les mouvements buccaux) et ne réagissent que si on les pince.

3 h. 1/4. — Si l'on place un objet entre les pinces de V, elle le serre. Si l'on pince la queue, elle se contracte.

V + S ne pince pas, mais sa queue réagit.

3 h. 1/2. — V ne pince plus. Le réflexe caudal subsiste.

V + S a de nouveau des mouvements spontanés, piétine dans la cuvette, pince un peu et présente un réflexe caudal lent, mais assez fort.

3 h. 40. — V est de plus en plus faible.

V + S est de plus en plus vive. Si on la tient à la main, ses pinces ne pendent même plus. Elle se retourne quand on la met sur le dos.

4 heures. — V est morte.

V + S est normale.

Dans cette expérience, l'écrevisse qui a reçu du venin pur meurt avec le processus ordinaire. Celle qui a reçu le venin mélangé de sang semble d'abord devoir subir le même sort, puisqu'elle présente les mêmes symptômes, mais, après une dépression passagère, elle redevient normale.

Je donnerai tous les essais faits sur les Tégénaires (y compris le précédent) dans le tableau qui suit (voir p. 210-211) :

Le mot « Meurt » indique que l'écrevisse succombe en quelques heures, comme il a été décrit dans un paragraphe précédent.

Les résultats bruts sont les suivants :

Les deux meurent.....	4 cas.
Les deux survivent.....	2 cas.
V+S survit et V meurt.....	9 cas.

A cause des petites quantités de sang dont je disposais, j'étais obligé de prendre, pour le venin, des doses évaluées comme très voisines de la dose mortelle minima. D'autre part, les quantités de sang étant petites, si elles étaient antitoxiques,

TEGENARIA. — INJECTIONS COMPARATIVES DE VENIN PUR ET DE VENIN MELANGÉ DE SANG D'ARAIGNÉE.

N°	ESPÈCE de l'Araignée utilisée.	LONGUEUR et sexe des araignées.	DOSE DE VENIN injectée à chaque écrevisse (avec ou sans sang d'Araignée).	DOSE DE SANG d'Araignée mélangé au venin.	PARTICULARITÉS de l'expérience.	RÉSULTATS	
						Écrevisse V + S, ayant reçu : venin + sang d'Araignée.	Écrevisse V, ayant reçu : venin seul.
4	<i>Tegenaria parietina</i> .	12 mm. ♀	1/2 du venin de la 1 ^{re} .	Sang des deux premières et une partie de celui des deux autres (2 grosses gouttes).		Meurt.	Meurt.
		10 » ♀					
		8 » ♀					
		6 » ♀					
2	<i>T. parietina</i> .	13 mm. ♀	1/2 du v. des 2 premières.	Sang des 7 (0 ^{cc} ,035).		Meurt.	Meurt.
		10 » ♀					
		9 » ♀					
		8 » ♀					
3	<i>T. atrica</i>	8 » ♀	1/2 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 2 (0 ^{cc} ,025).	Sang injecté séparément 1 h. 20 avant.	Meurt.	Meurt.
		7 » ♀					
		17 mm. ♀					
		14 » ♀					
4	<i>T. parietina</i> ..	15 mm. ♀	1/3 du v. de la 1 ^{re} .	1/2 du sang des 4 (0 ^{cc} ,035).	Mélange pendant une heure.	Meurt en trois jours. Très affaibli depuis l'injection et de plus en plus.	Meurt.
		12 » ♀					
		10 » ♀					
		8 » ♀					
5	<i>T. atrica</i>	18 mm. ♀	1 glande de l'araignée.	Sang de l'araignée.		Survit sans troubles.	Survit 2 jours sans troubles.
		12 mm. ♀					
		10 » ♀					
		8 » ♀					
6	<i>T. atrica</i>	7 » ♀	1/2 du v. de la 2 ^e .	Sang des 4.		Survit sans troubles.	Survit 9 jours sans troubles.
		12 mm. ♀					
		10 » ♀					
		8 » ♀					
7	<i>T. atrica</i>	12 mm. ♀	1/2 du v. des 2 premières.	Sang des 5 (0 ^{cc} ,050).		Survit; malaise passager.	Meurt.
		12 » ♀					
		14 » ♀					
		10 » ♀					

8	<i>T. atrica</i>	45 mm. 43 » 44 » 42 » 40 »	♀ ♀ ♀ ♀ ♀	1/2 du v. de la 3 ^e et de la 4 ^e .	Sang des 5 (0 ^{cc} ,035).		Survit; malaise pas- sager.	Meurt.
9	<i>T. parietina</i> ..	44 mm. 8 » 8 »	♂ ♀ ♀	4/2 du v. des 3.	Sang des 3 (0 ^{cc} ,020).	Mélange pendant 50 minutes.	Survit; malaise pas- sager.	Meurt.
10	<i>T. parietina</i> ..	40 mm. 40 » 9 » 9 » 8 »	♀ ♀ ♀ ♀ ♀	1/3 du v. de la 4 ^e et de la der- nière.	Sang des 5 (0 ^{cc} ,030).		Survit; malaise pas- sager.	Meurt.
11	<i>T. atrica</i>	18 mm.	♀	1/3 du venin de l'araignée.	Sang de l'araignée (0 ^{cc} ,020).		Survit; malaise pas- sager.	Meurt.
12	<i>T. atrica</i>	14 mm. 42 » 11 » 40 » 40 » 9 »	♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	1/2 du v. des 2 pre- mières.	Sang des 6 (0 ^{cc} ,035).		Survit; malaise très passager.	Meurt.
13	<i>T. atrica</i>	12 mm. 11 » 11 » 11 » 44 » 44 »	♀ ♀ ♀ ♀ ♀ ♀	1/3 du v. des 2 der- nières.	Sang des 6 (0 ^{cc} ,065).		Survit; malaise léger très passager.	Meurt.
14	<i>T. atrica</i>	43 mm. 43 » 42 » 42 » 40 » 40 » 9 »	♀ ♀ ♀ ♀ ♂ ♀	1/2 du v. de la 4 ^e et de la 6 ^e .	Sang des 7 (0 ^{cc} ,085).	Sang injecté sé- parément 3 h. avant.	Survit; malaise léger très passager.	Meurt.
15	<i>T. atrica</i>	48 mm. 46 » 13 »	♀ ♀ ♀	1/2 du v. de la 2 ^e .	Sang des 3 (0 ^{cc} ,080).		Survit sans troubles.	Meurt.

elles devaient aussi certainement se trouver au voisinage de la dose antitoxique minima.

Il était donc à prévoir que, dans les conditions où j'opérais, je devais avoir des cas de double mort et des cas de double survie.

Sur 15 expériences, nous trouvons 6 cas rentrant dans ces cas négatifs prévus et 9 cas positifs de protection par le sang contre le venin. — Nous ne trouvons aucun cas de mort de l'écrevisse V+S avec survie de l'écrevisse V.

Nous pouvons donc conclure que le sang des Tégénaires étudiées possède, vis-à-vis du venin des chélicères de la même espèce, une propriété antitoxique très nette.

Il suffit de mélanger le venin et le sang pendant un temps qui peut être très court (5 à 10 minutes). On peut aussi injecter à l'écrevisse le sang avant le venin, même trois heures avant.

L'injection du mélange (sang + venin) détermine généralement un malaise analogue aux premiers symptômes de l'intoxication par le venin pur, mais le sujet guérit rapidement.

La quantité de sang d'Araignée capable de protéger une écrevisse contre la dose mortelle minima de venin est de l'ordre de grandeur de 0^{cc},050.

J'essayai de voir si l'action antitoxique du sang d'Araignée résiste à la chaleur. Je portai, avant de l'utiliser, le sang d'Araignée environ une heure vers 72°.

2 *Tegenaria atrica* ♀ (longueur : 12 mm. et 10 mm.).

Je prends le sang des deux (0^{cc},025) et le venin de la première.

Je mets le sang dans 1/2 cc. d'eau salée et je le porte, pendant 1 h. 5, dans l'étuve à 72°. — Après chauffage, le liquide est laiteux, floconneux et épaissi. J'injecte à des écrevisses :

V..... 1/2 du venin + eau salée.

V + SC..... 1/2 du venin + sang chauffé.

Les deux meurent avec le processus ordinaire.

Même expérience.

3 *Tegenaria parietina* ♀ (longueur : 10 mm., 9 mm., 8 mm.).

Sang des 3 (0^{cc},015) dans 0^{cc},4 d'eau salée. Chauffé 1 heure à 72°-75°.

Préparé le venin de la première.

Injections :

V	1/3 du venin + eau salée.
V + SC.....	1/3 du venin + sang chauffé.

V + SC survit normalement après un malaise passager.

V commence par une parésie totale. Puis elle se rétablit à peu près, mais reste affaiblie. Elle s'affaiblit de plus en plus et meurt en six jours.

Même expérience.

4 *Tegenaria parietina* ♀ (longueur : 15 mm., 12 mm., 10 mm., 8 mm.).

Préparé le venin de la première.

Pris le sang des 4 (0^{cc},070). Dilué dans 3/4 de cc. d'eau salée et divisé en deux.

Une part est laissée intacte. L'autre est chauffée 1 heure à 72°.

Injections :

V	1/3 du venin + eau salée.
V + S	1/3 du venin + sang intact.
V + SC	1/3 du venin + sang chauffé.

V meurt avec le processus ordinaire.

V + S, après une parésie passagère, se rétablit un peu; mais elle reste affaiblie, s'affaiblit de plus en plus et meurt en trois jours.

V + SC, après un malaise passager, redevient normale.

Dans le premier cas, les deux écrevisses meurent rapidement. La dose de sang était probablement trop faible : nous ne pouvons pas conclure.

Dans le deuxième, le sang chauffé a certainement une action protectrice.

Dans le troisième, son action protectrice se montre plus grande que celle du sang non chauffé.

Il semble que non seulement le chauffage à 72° n'altère pas la propriété antitoxique du sang de Tégénaire, mais encore qu'il l'augmente.

β) *Epeirides*. — Je fis avec des Épeirides des essais sur l'antitoxicité du sang identiques aux précédents. — 11 expériences avec *Epeira diademata* et une avec *Zilla X-notata* sont résumées dans le tableau suivant :

EPEIRA DIADEMATA et *ZILLA X-NOTATA*. — INJECTIONS COMPARATIVES DE VENIN PUR ET DE VENIN MÉLANGÉ DE SANG D'ARAIGNÉE.

N ^o	ESPÈCE de l'Araignée utilisée.	LONGUEUR et sexe des araignées.	DOSE DE VENIN injectée à chaque écrevisse (avec ou sans sang d'Araignée).	DOSE DE SANG d'Araignée mêlé au venin.	PARTICULARITÉS de l'expérience.	RÉSULTATS.	
						Écrevisses V + S, ayant reçu : venin + sang d'Araignée.	Écrevisse V, ayant reçu : venin seul.
1	<i>Epeira diademata</i> .	17 mm. ♀ 13 " ♀ 12 " ♀	1/2 du venin des 2 dernières.	Sang des 3 (0cc,060).	Mélange pendant 40 minutes.	Meurt.	Meurt.
2	<i>E. diademata</i> .	15 mm. ♀ 15 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. des 2 dernières.	Sang des 3 (0cc,075).		Meurt.	Meurt.
3	<i>E. diademata</i> .	13 mm. ♀ 11 " ♀ 14 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 2 ^e .	Sang des 4 (0cc,070).		Meurt.	Meurt.
4	<i>E. diademata</i> .	14 mm. ♀ 12 " ♀ 11 " ♀	1/2 du v. de la 2 ^e .	Sang des 3 (0cc,085).	Mélange pendant 20 minutes.	Meurt.	Meurt.
5	<i>E. diademata</i> .	12 mm. ♀ 12 " ♀ 11 " ♀ 14 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 5 (0cc,095).	Mélange pendant 2 h. 5.	Meurt.	Meurt.
6	<i>E. diademata</i> .	14 mm. ♀ 14 " ♀ 14 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀	1/3 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 6 (0cc,050).	Sang injecté sépa- rément 1 h. 20 avant.	Meurt.	Meurt.

7	<i>E. diademata.</i>	13 mm. ♀ 12 " ♀ 11 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 4 (0 ^{cc} ,075).		Meurt. — S'affaiblit plus lentement que V.	Meurt.
8	<i>E. diademata.</i>	13 mm. ♀ 13 " ♀ 12 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 3 (0 ^{cc} ,045).		Meurt. — S'affaiblit plus lentement que V. S'affaiblit peu au début et reste constante pendant au moins 4 heures.	Meurt. — Parésie en 5 minutes.
9	<i>Zilla X-notata.</i>	10 mm. ♀ 9 " ♀ 9 " ♀ 8 " ♀ 7 " ♀ 7 " ♀	1/2 du v. des 3 premières.	Sang des 6 (0 ^{cc} ,025).		Meurt. — S'affaiblit un peu plus lentement que V.	Meurt.
10	<i>E. diademata.</i>	14 mm. ♀ 12 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 2 ^e .	Sang des 4 (0 ^{cc} ,080).		Survit sans troubles.	Survit; malaise passager.
11	<i>E. diademata.</i>	12 mm. ♀ 12 " ♀ 12 " ♀ 11 " ♀ 11 " ♀ 11 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 1 ^{re} .	Sang des 8 (0 ^{cc} ,065).		Survit sans troubles.	Meurt. — Parésie en 10 minutes.
12	<i>E. diademata.</i>	13 mm. ♀ 12 " ♀ 11 " ♀ 10 " ♀ 10 " ♀	1/2 du v. de la 3 ^e .	Sang des 5 (0 ^{cc} ,060, sans le sang de la 3 ^e).	Mélange pendant 25 minutes.	Meurt. — Affaiblissement progressif.	Survit 3 jours; malaise passager.

Les résultats de ces 12 cas sont les suivants :

V et V+S meurent.....	9 cas.
V et V+S survivent.....	1 cas.
V meurt et V+S survit.....	1 cas.
V survit et V+S meurt.....	1 cas.

Nous ne pouvons absolument rien conclure en faveur de l'antitoxicité du sang d'Épeiride.

Pour expliquer cet échec, nous ne pouvons pas invoquer la faiblesse de la dose de sang vis-à-vis de celle de venin. Le venin est toujours employé à peu près à la dose mortelle minima et les quantités de sang mises en œuvre sont très supérieures en moyenne à celles utilisées dans le cas des Tégénaires.

La brièveté en temps de mélange n'est pas non plus en cause, car je laissai souvent le mélange durer de 20 minutes à deux heures.

Peut-être aurions-nous pu penser à une toxicité propre du sang d'Épeiride. Mais, dans l'essai n° 6, une écrevisse reçoit 0^{cc},050 de sang seul sans manifester aucun trouble et les écrevisses V+S des n°s 10 et 11 reçoivent respectivement 0^{cc},080 et 0^{cc},065 de sang, plus du venin, sans en mourir.

Il faut plutôt penser que le sang d'Épeiride ne possède, tel qu'il est, à peu près aucune propriété antitoxique vis-à-vis du venin des chélicères. Dans les cas 7, 8, 9 et 10, il y a bien un léger avantage en faveur de l'écrevisse ayant reçu du sang, mais il est vraiment bien faible.

Nous avons vu que le sang de Tégénaire chauffé était plutôt plus antitoxique que le sang normal. Il se pourrait qu'ici la propriété antitoxique n'apparaisse que par chauffage. Il y aurait lieu de vérifier ce point que les circonstances ne m'ont pas permis d'élucider.

Je signalerai, avant de terminer l'exposé de mes essais, que j'ai fait une expérience sur l'antitoxicité du sang de Scorpion vis-à-vis du venin d'une Tégénaire.

Tegenaria parietina ♂, — 15 mm..

Je prends 0^{cc},025 de sang d'un scorpion (*Buthus europæus* L.; longueur du céphalothorax : 27 mm.).

J'injecte à deux écrevisses respectivement :

1/2 du venin de l'araignée + eau salée.

1/2 du venin de l'araignée + sang de Scorpion.

Les deux meurent en 2 h. 3/4.

Dans les conditions de l'expérience, pas d'antitoxité du sang de Scorpion.

CONCLUSIONS RELATIVES AU VENIN DES CHÉLICÈRES.

1° Par les quelques expériences faites à ce sujet, je n'ai pu déceler dans le venin des chélicères aucune propriété hémolytique directe ni indirecte.

2° Dans les quelques essais faits sur le Lapin, la Souris et la Grenouille adulte, le venin des chélicères se montra dépourvu de toute action toxique générale ou locale.

3° Le venin est toxique pour des têtards (*Alytes*) en injection sous-cutanée.

4° Le venin est très toxique pour l'Écrevisse.

Le sujet est frappé d'une paralysie qui s'aggrave et aboutit à la mort.

La propriété toxique est détruite par la chaleur au-dessous de la température d'ébullition (vers la température de coagulation des albuminoïdes) et est insensible à l'action des rayons ultra-violets.

5° Le venin des quelques mâles étudiés se montra identique à celui des femelles.

6° Pour les espèces que je pus avoir adultes toute l'année (Tégénaires), la toxicité du venin se montra indépendante de la saison.

7° Le venin de *Tegenaria parietina*, espèce qui ne contient aucune toxine dans ses œufs, est aussi toxique que tout autre.

8° Les œufs d'Épeirides ne sont toxiques pour l'Écrevisse qu'à haute dose (au moins six fois la dose mortelle minima correspondant au Lapin).

Leurs effets sont qualitativement différents de ceux produits par le venin des chélicères.

9° Le sang des Tégénaires est antitoxique vis-à-vis de leur venin.

La propriété antitoxique résiste au chauffage à 72° et est même augmentée par ce chauffage.

10° Je n'ai pas pu déceler, dans le sang des Épeirides, de propriété antitoxique semblable vis-à-vis de leur venin.

Je me proposais surtout de voir s'il existait un rapport entre le venin des chélicères et les toxines, analogues à l'arachnolysine, contenues dans les œufs d'Araignées.

Aucun fait n'est en faveur de la parenté entre les deux genres de toxines.

Un certain nombre de faits sont contre. Ce sont :

α) L'absence de propriété hémolytique dans le venin des chélicères.

β) L'action nulle ou du moins faible (têtards) de ce venin sur les Vertébrés (très sensibles aux toxines d'œufs). Au contraire, sur l'Écrevisse, action très violente du venin des chélicères et action relativement faible des toxines d'œufs.

γ) La différence qualitative des effets produits sur l'Écrevisse par le venin des chélicères et par les toxines d'œufs.

δ) L'identité, au point de vue de la toxicité du venin des chélicères, entre Araignées mâles et femelles.

ε) La présence d'un venin des chélicères très toxique chez *Tegenaria parietina*, espèce dont les œufs sont dépourvus de toute toxine.

Notre conclusion générale est que la toxine du venin des chélicères est nettement différente de celle qui peut être contenue dans les organes génitaux femelles de l'Araignée.

Nous pouvons accessoirement faire une remarque intéressante :

Le venin des chélicères est, à très faible dose, très actif sur l'Écrevisse ; cet animal, déduction faite de la masse inerte de la carapace, représente un sujet d'une taille relativement importante. Le venin des chélicères a donc, à l'égard de l'Écrevisse, un pouvoir toxique considérable.

Surtout si l'on tient compte de son action faible ou nulle sur les Vertébrés, on peut considérer le fait comme une confirmation de l'opinion courante d'après laquelle le venin des Arai-

gnées est presque spécifique des Arthropodes, leurs proies habituelles.

Cela n'aurait rien de très surprenant. Sans parler d'adaptation véritable, on peut penser que l'ingestion presque exclusive de tissus d'Arthropodes peut déterminer dans l'organisme de l'Araignée une sorte de réaction tendant à la production de substances antagonistes. Ces dernières seraient excrétées par les glandes à venin. — Il s'agirait là de phénomènes analogues à la modification des sucs digestifs d'un animal sous l'influence du régime alimentaire, fait déjà bien connu par de nombreux exemples.

RÉSUMÉ D'ENSEMBLE ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Je rassemblerai ici les résultats dispersés dans les différentes parties de ce mémoire. J'insisterai surtout sur les résultats nouveaux, en les dégageant de tous les faits accessoires.

RÉSULTATS.

A. — L'arachnolysine (dénommée par Sachs), toxine hémolytique des Épeirides, est localisée dans les organes génitaux femelles de l'Araignée. Elle est éliminée en totalité ou en presque totalité par la ponte. La jeune Araignée n'en possède que tant qu'elle contient du vitellus de l'œuf dont elle est issue : elle en reste ensuite complètement dépourvue jusqu'au moment où ses organes génitaux se développent.

On peut donc, pour l'étude de l'arachnolysine et plus généralement des hémolysines d'Araignées, employer uniquement les œufs de ces animaux.

B. — L'arachnolysine chauffée modérément ou traitée par les acides n'est plus hémolytique (sauf faiblement pour quelques sangs exceptionnels). Elle est réactivée :

1^o Par l'addition d'arachnolysine intacte assez diluée pour n'être plus active (Essais avec des liquides traités par l'acide).

2^o Par l'addition d'œufs de *Meta segmentata* Clerck (Épeiride), non hémolytiques, à part une action faible sur quelques sangs exceptionnels (Essais avec des liquides traités par l'acide ou par la chaleur).

Ces faits indiquent que l'arachnolysine n'est pas, comme on le croyait, une hémolysine simple. Elle est une hémolysine à mécanisme complexe, grossièrement comparable au système « sensibilisatrice + complément » des sérums hémolytiques. Une hypothèse commode pour exposer les faits consiste à imaginer l'arachnolysine comme formée de deux éléments :

1^o Une « sensibilisatrice d'Épeire », relativement résistante.

2^o Un « complément d'Épeire » thermolabile et détruit par les acides.

Il existerait dans les œufs de *Meta segmentata*, et dans les

œufs seuls, un « complément de *Meta* » réel, analogue au « complément d'Épeire » de l'hypothèse.

C. — Les propriétés du « complément de *Meta* » mettent cette substance tout à fait à côté de l'arachnolysine. Il faut les rapprocher tous deux du groupe des globulines. La « sensibilisatrice d'Épeire » aurait plutôt les caractères d'une albumine.

D. — Des essais de séparation du « complément d'Épeire » hypothétique ne donnent aucun résultat.

D'autre part, la « sensibilisatrice d'Épeire » seule donne, par immunisation, les mêmes anticorps que l'arachnolysine intacte.

Il y a donc lieu de faire des réserves sur la réalité du schéma « sensibilisatrice + complément » adopté, comme hypothèse, pour la constitution de l'arachnolysine. — Ces réserves laissent intactes les conclusions sur la nature complexe de l'arachnolysine.

E. — L'arachnolysine a été trouvée chez 8 Épeirides (*Epeira diademata* Clerck, *Epeira cornuta* Clerck, *Epeira quadrata* Clerck, *Epeira umbratica* Clerck, *Epeira Redii* Scop., *Epeira labyrinthica* Hentz, *Zilla X-notata* Clerck, *Singa hamata* Clerck) et 1 Thériidiide (*Theridion lineatum* Clerck).

Des « compléments » analogues à celui de *Meta segmentata* ont été trouvés chez 6 Épeirides (*Meta segmentata* Clerck avec sa variété vernale *M. Mengei* Blackw., *Mangora acalypha* Walck., *Tetragnatha montana* E. Sim., *Linyphia triangularis* Clerck, *Linyphia montana* Clerck, *Linyphia hortensis* Sundev.).

Les Épeirides et Thériidiides constituent donc, au point de vue des propriétés hémolytiques, un groupe isolé des autres Araignées.

F. — Il existe dans les œufs de *Tegenaria atrica* C. Koch (Agélénide), et dans les œufs seuls, une toxine hémolytique différente de l'arachnolysine et qui doit encore, jusqu'à nouvel ordre, être classée parmi les hémolysines simples.

G. — Les œufs d'un certain nombre d'Araignées n'ont ni propriétés hémolytiques, ni propriétés « complémentaires ». — Parmi elles, nous trouvons : *Theridion denticulatum* Walck. (Thériidiide), *Tegenaria agrestis* Walck., et *Tegenaria parietina* Fourcroy (Agélénides). Cela prouve qu'entre des espèces du

même genre, il peut exister, au point de vue des propriétés hémolytiques, des différences considérables.

H. — La plupart des œufs d'Araignées donnent des hémolysines sous l'action du venin de Cobra. Parmi les œufs essayés, les seuls qui ne donnent point d'hémolysines sont ceux d'*Epeira diademata*, *Meta segmentata* et *Linyphia triangularis* (toutes Épeirides), c'est-à-dire des œufs à arachnolysine ou des œufs à « complément ». Cela contribue encore à séparer les Épeirides des autres Araignées (à part les Thériidiides).

I. — Les extraits d'Épeire, inoculés à des animaux, ont des effets toxiques.

Ces propriétés toxiques (distinctes de celles de venin des chélicères) sont, tout comme les propriétés hémolytiques (arachnolysine), localisées dans les organes génitaux femelles de l'Araignée.

Pour étudier les poisons extraits du corps des Araignées, autres que le venin des chélicères, on peut donc légitimement se contenter, comme pour l'hémolyse, d'employer les œufs seuls.

Il y a coïncidence absolue entre les propriétés toxiques et les propriétés hémolytiques :

1° Pour l'arachnolysine des Épeirides (toxique).

2° Pour la « sensibilisatrice d'Épeire » (non toxique).

3° Pour les mélanges « sensibilisatrice d'Épeire + arachnolysine très diluée » et « sensibilisatrice d'Épeire + complément de *Meta* à faible dose » ; les composants ne sont pas toxiques, le mélange l'est.

K. — En outre de ses effets d'intoxication générale, l'arachnolysine produit, en injections sous-cutanées, des effets locaux très importants, consistant surtout en œdème et digestion des tissus.

L. — En ce qui concerne les œufs possédant une propriété hémolytique « complémentaire » :

1° Les œufs de *Meta segmentata* Clerck sont très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales ; l'action locale est très forte. — Pour le Lapin, en injections intraveineuses, ils ne sont toxiques qu'à une dose assez élevée ; ils produisent alors une intoxication de caractère particulier avec mort tardive et assez brusque.

2° Les œufs de *Tetragnatha montana* E. Sim. ne sont pas toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales.

3° Les œufs de *Linyphia montana* Clerck et de *Linyphia*

triangularis Clerck sont très toxiques pour la Souris en injections intrapéritonéales. — Même à très forte dose, ils sont sans action sur le Lapin, en injections intraveineuses.

Les œufs « complémentaires » ont donc des effets toxiques irréguliers, mais certains.

Par toutes leurs propriétés, les « compléments » se rapprochaient de l'arachnolysine. Leur toxicité est un argument de plus pour les considérer comme des toxines véritables.

M. — Chez les Tégénaires (Agélénides), on retrouve, au point de vue de la toxicité, la même particularité que pour l'hémolyse : les œufs de *Tegenaria atrica* C. Koch (hémolytiques) sont très toxiques, ceux de *Tegenaria parietina* Fourcroy (non hémolytiques) sont dépourvus de toxicité.

Par la nature de ses effets toxiques, le poison de *Tegenaria atrica* se différencie encore de l'arachnolysine.

N. — Chez les Araignées, le venin des chélicères n'est pas hémolytique.

O. — Le venin des chélicères a sur les Vertébrés une action nulle ou très faible (têtards).

Il a, au contraire, une action très forte sur les Arthropodes (très frappante sur l'Écrevisse).

P. — On ne peut établir aucune relation entre le venin des chélicères et les toxines que certaines Araignées contiennent dans leurs œufs.

Q. — Le sang des Tégénaires a une action antitoxique contre leur propre venin.

On ne peut mettre en évidence aucune action analogue chez les Épeires.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

De toutes ces données, nous pouvons tirer un certain nombre de conclusions générales :

I. — Rien ne démontre qu'il y ait un rapport quelconque entre le venin des chélicères et les toxines qui peuvent exister dans le corps de certaines Araignées.

II. — Quand les Araignées contiennent des toxines dans leur corps, rien ne démontre qu'il y ait lieu de distinguer des hémolysines et des toxines générales. Tout se passe comme s'il y avait identité des deux catégories.

III. — L'existence de toxines dans le corps des Araignées est indissolublement liée au développement des organes génitaux femelles et à la présence du vitellus. Les toxines apparaissent quand les ovules mûrissent, se localisent dans les œufs, sont éliminées par la ponte, et la jeune Araignée n'en contient que tant qu'elle conserve du vitellus maternel.

IV. — L'arachnolysine, substance hémolytique et toxique des Épeirides, n'est pas une toxine simple, mais une toxine à mécanisme complexe, grossièrement comparable au système « sensibilisatrice + complément » des sérums hémolytiques.

V. — Il existe, dans les œufs de certains Épeirides, des substances dites « compléments » qui, bien que leur pouvoir hémolytique direct soit nul ou insignifiant, sont des toxines véritables. — Ces « compléments » sont proches parents de l'arachnolysine.

VI. — En ce qui concerne les toxines, les Thériidiides se groupent avec les Épeirides.

VII. — Il existe chez les Araignées une toxine (celle de *Tege-naria atrica* C. Koch (Agélénide), différente de l'arachnolysine.

VIII. — Chez les Araignées, on peut trouver, au point de vue des toxines, des différences considérables entre des espèces du même genre.

Les faits mis en évidence dans ce travail ne sont point isolés dans l'ensemble des phénomènes biologiques.

La conclusion III peut notamment être mise en rapport avec ce qu'on sait de la toxicité des produits génitaux auteurs divers et de l'élimination des toxines par la ponte (C. PHISALIX). La toxicité du vitellus d'Araignée rappelle aussi les propriétés toxiques que peut acquérir le vitellus de Poule sous l'action catalytique du venin de Cobra (C. DELEZENNE et Mlle S. LEDEBT).

La conclusion VIII trouve son équivalent dans une particularité signalée par Mme PHISALIX, au sujet de la sécrétion cutanée muqueuse de deux espèces de *Rana*.

Nous pouvons, en terminant, noter l'abondance et la variété des faits fournis par les Aranéides pour l'étude des toxines. Il existe là un champ de recherches comparable, toutes proportions gardées, à celui qu'offrent les venins de Serpents.

APPENDICE

Ce travail venait d'être terminé, lorsque je pris connaissance d'un mémoire de L.-E. WALBUM (de Copenhague) (1) se rapportant aux poisons de l'*Epeira diademata*.

L'auteur ayant abordé plusieurs des questions traitées par moi, je tiens à analyser d'assez près son mémoire.

WALBUM donne des noms particuliers aux substances contenues dans le corps de l'*Epeira diademata* ; il appelle « Epeiralyisine » l'hémolysine, « Epeiratoxine » la substance toxique pour les Mammifères et « Epeiratrypsine » la diastase tryptique.

Je donnerai ci-dessous celles de ses conclusions qui ont le plus de rapport avec les questions que j'ai étudiées.

VENIN DES CHÉLICÈRES.

C'est un liquide dont la réaction peut varier depuis la forte acidité jusqu'à la forte alcalinité ; le plus souvent, il est alcalin. — La morsure de l'araignée est redoutable pour les mouches, qui succombent à l'action du poison et non pas (BLACKWALL) à l'effet de la lésion. Les premières morsures sont mortelles, puis la glande se vide peu à peu ; un repos de 15 minutes suffit pour accumuler de nouveau de quoi tuer une mouche.

Une injection de 40 mgr. de venin dans les veines d'un lapin (840 gr.) et de 40 mgr. dans le péritoine d'une souris (7 gr.) sont sans effet. — L'Épeiratoxine contenue dans le liquide sanguin de l'araignée est très toxique pour les sujets employés dans le cas précédent ; d'autre part, elle ne se trouve dans l'araignée qu'à certains moments de l'année tandis que le poison des chélicères s'y rencontre tout le temps. Le poison des chélicères et l'Épeiratoxine ne sont donc vraisemblablement pas identiques.

(1) WALBUM (L.-E.), 1915. — Experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinne (*Epeira diadema* Walck.) (*Zeitschr. f. Immunitätsforschung*, t. XXIII, pp. 565 et 623).

Arrivé à la rédaction, le 20 juillet 1914, paru le 5 mai et le 12 juin 1915. Le mémoire comporte 119 pages.

Le venin des chélicères ne contient aucune hémolysine (globules de Lapin) ; l'addition de lécithine ne le rend point actif.

L'ÉPEIRATOXINE.

Elle est identique avec le poison trouvé par ROBERT (toxalbumine).

WALBUM emploie le plus souvent des extraits d'araignées entières, à l'eau physiologique.

Il trouve que le sérum de l'Épeire est également toxique. Il prélève le sang en perforant les gros vaisseaux qui se trouvent à la partie inférieure du céphalothorax.

Doses mortelles minima :

	Lapin (injection intraveineuse).	Souris (injection intrapéritonéale).
Extrait d'Épeire (1 d'araignée entière pour 10 d'eau physiologique).....	0 cc, 014	5 cc.
Sérum d'Épeire.....	0 cc, 03	2 cc, 5

L'Épeiratoxine ne semble pas être formée dans le sang même, mais dans la partie postérieure du corps ; elle passe de là peu à peu dans les voies circulatoires. La teneur des araignées en Épeiratoxine est très variable suivant les diverses époques de l'année. On n'en trouve point en été mais elle apparaît dans la deuxième moitié d'août ou dans la première moitié de septembre : cette période coïncide avec celle du développement des œufs dans la femelle fécondée et il est hors de doute que la naissance du poison et la formation des œufs sont étroitement liées. Le poison se trouve principalement dans les œufs, il y reste intact tout l'hiver et, au printemps, on le retrouve dans les jeunes araignées écloses ; il disparaît de celles-ci dans le cours de leur deuxième ou troisième mois d'existence.

Dans aucun des mâles essayés, l'auteur ne put déceler d'Épeiratoxine.

L'Épeiratoxine peut agir comme antigène ; la formation de l'Épeira-antitoxine suit les lois générales.

Les sérums normaux n'empêchent point l'action de l'Épeira-toxine.

L'ingestion longtemps répétée d'Épeires broyées ne détermine aucune formation d'antitoxine dans le sang des sujets sains nourris.

L'ÉPEIRALYSINE.

Elle est identique à l'hémolysine découverte chez l'Épeire diadème par ROBERT, étudiée par SACHS et dénommée par lui « arachnolysine ».

L'Épeiralysine hémolyse les globules de Rat, Lapin, Singe, Poule, Souris, Homme, Bœuf, Chèvre et Oie ; elle agit le plus fortement sur ceux de Rat, le plus faiblement sur ceux d'Oie. Les globules de Pigeon sont très peu sensibles et ceux de Cheval, Mouton, Porc, Chien, Cobaye et Grenouille sont tout à fait insensibles. — On observe souvent avec l'Épeiralysine le phénomène connu pour d'autres hémolysines : inactivité de très fortes doses de toxine. Cela se produit surtout avec des extraits frais d'araignées venant d'être tuées.

La substance hémolytique se trouve principalement dans la partie postérieure du corps.

La propriété toxique et la propriété hémolytique semblent, sous beaucoup de rapports, se comporter de façon tout à fait semblable :

1° Ni la toxine, ni l'hémolysine ne se trouvent dans les araignées en été, mais elles apparaissent seulement vers l'automne et exactement en même temps.

2° Elles se trouvent toutes deux aussi bien dans les œufs que dans les nouveau-nés et dans les jeunes jusqu'à l'âge d'un mois ; elles disparaissent dans le cours du deuxième ou troisième mois.

3° Toutes les deux se trouvent dans les femelles et non dans les mâles.

4° Dans les extraits, elles sont liées au même groupe de substances protéiques.

5° Sous l'action de la chaleur, elles disparaissent en même temps, à la même température et avec la même rapidité.

6° Elles sont toutes deux détruites dans des solutions assez riches en acide ou en alcali ; ceci avec la même rapidité dans des solutions ayant même concentration en ions hydrogène ou oxyhydryle.

7° Les deux peuvent agir comme antigène et les deux anticorps semblent se former parallèlement dans le même animal.

On peut donc étendre vraisemblablement à l'Épeiratoxine les résultats acquis pour l'Épeiralsine et réciproquement.

Au début de l'automne, on peut trouver des animaux dont le sang n'est pas hémolytique ; les extraits de parties antérieures et de pattes ne le sont pas non plus, tandis que les extraits de parties postérieures sont assez actifs. Plus tard, comme on l'a vu, la teneur du sang en toxine devient importante.

Un extrait frais d'araignée fraîchement tuée, laissé (avec du toluène) deux jours à la température ordinaire, augmenta d'activité. Cette augmentation en poison est peut-être de même nature (enzymatique) que celle qui se produit dans le corps de l'animal aux mois d'automne.

Lors de l'immunisation, la production de l'antily sine se poursuit exactement comme celle de l'antitoxine.

L'Epeiralsine en solution est très rapidement détruite entre 60° et 70°. La destruction dépend beaucoup de la concentration en toxine : les solutions les plus diluées sont les plus rapidement détruites. L'addition de sérum de Lapin normal exerce une action protectrice marquée.

Les solutions d'Épeiralsine sont considérablement affaiblies par un séjour prolongé à de basses températures (— 16°, — 80°, — 180°) ; l'affaiblissement est plus rapide et plus marqué pour des extraits frais que pour des extraits un peu anciens. Un extrait d'araignées conservées un an à — 16° ne subit aucun changement.

L'Épeiralsine est détruite dans des solutions assez riches en acide ou en alcali.

L'action de l'Épeiralsine dépend de la température et de la concentration en ions hydrogène.

L'Épeiralsine ne peut pas être comptée parmi les hémolysines complexes, car elle ne se laisse point scinder en « amboccepteur » et « complément ». Elle a bien plutôt le caractère d'une véritable toxine. Les deux propriétés que l'on rencontre chez celles-ci, propriété immunisante, fixatrice d'antitoxine et propriété toxique, se trouvent chez l'Épeiralsine. — La première est plus résistante que la seconde. Des solutions d'Épeiralsine, inactivées par un acide ou un alcali, conservent la propriété de fixer l'antily sine (sérum de Chèvre préparée) et de donner des anticorps (Lapin). Ces propriétés sont plus affaiblies

par le traitement à l'acide chlorhydrique que par celui à la soude.

Par chauffage de 40 minutes à 65°, le sérum hémolytique d'araignée devient incapable d'hémolyser et, en même temps, cette lysine « inactivée » devient en état de fixer (neutraliser) d'assez grandes quantités d'Épeiralysine. — Même propriété, quoique moins marquée pour des extraits d'araignées entières. Ce pouvoir antilytique semble, jusqu'à un certain point, être spécifique. Si l'on prolonge le chauffage, la propriété antihémolytique disparaît et cela aux températures où a lieu la destruction de l'antilyisine et de l'antitoxine spécifiques produites par immunisation.

Si l'on immunise un lapin avec un extrait d'araignée fait en été, c'est-à-dire au moment où l'araignée n'est pas hémolytique, on obtient cependant une antilyisine. Cela montre que la propriété immunisante, fixatrice d'antitoxine, existe en tout temps dans les animaux et que c'est seulement la propriété toxique qui manque à certains moments.

Dans les séparations de substances, l'Épeiralysine va plutôt avec les albumines.

WALBUM étudie encore l'Épeiratrypsine, diastase « tryptique » qui se rencontre chez l'Épeire.

Je n'insisterai pas sur cette partie du mémoire. — Je me contenterai d'indiquer que l'auteur décèle cette diastase par la liquéfaction de la gélatine. Il la trouve dans la salive des Épeires, dans leur sérum, dans leurs œufs et dans les jeunes. Il en trouve irrégulièrement dans les extraits de parties postérieures; il n'en trouve jamais dans les extraits de parties antérieures ou de pattes, jamais non plus dans le venin des chélicères. Les mâles n'en contiennent pas.

Dans l'ensemble, les résultats de WALBUM sont en accord avec les résultats du présent mémoire. Les conclusions sur la localisation de l'hémolysine confirment notamment celles que j'avais formulées dans ma première note préliminaire (1912-*a*). De même, l'auteur considère comme inséparables les propriétés hémolytiques et toxiques des substances extraites de l'Épeire

et il pense que le venin des chélicères n'est pas identique à l'Épeiratoxine.

Je crois utile d'attirer l'attention sur quelques résultats du travail de WALBUM, soit qu'ils offrent de l'intérêt par eux-mêmes, soit qu'ils présentent avec mes résultats des analogies frappantes ou des différences marquées.

1^o WALBUM trouve que le sérum de l'Épeire est très hémolytique et très toxique. La dose mortelle par kilogramme de Lapin (injection intraveineuse) est par exemple 0^{cc}.03. Des extraits de parties antérieures d'Épeire sont toxiques et hémolytiques et des extraits de pattes ne produisent que de la fatigue, mais sont hémolytiques. Dans deux cas, le sang de grosses Épeires fut inactif ainsi que les extraits de la partie antérieure et des pattes, tandis que l'extrait d'abdomen était très actif.

Je n'ai point fait d'essais avec le sérum d'Épeire ; je ne puis donc me prononcer à ce sujet. — Je n'ai point affirmé qu'il ne se trouvait jamais d'hémolysine autre part que dans les ovaires et je pense même que l'élaboration a peut-être bien lieu autre part ; pour certains cas, où de petites quantités d'arachnolysine peuvent se trouver dans des araignées venant de pondre ou dans des araignées ayant encore leurs organes génitaux rudimentaires, j'ai supposé que l'hémolysine peut fort bien se trouver en dehors des ovaires. Je ne serais donc point surpris de voir qu'il en existe dans le sérum. Toutefois, l'ordre de grandeur de la toxicité du sérum m'étonne un peu ; de même, les résultats relatifs au céphalothorax et aux pattes.

Je suis assez tenté de croire que, dans certains cas, WALBUM, saisissant, comme il le dit, la partie postérieure de l'araignée avec une pince, ait pu léser quelques ovules très mûrs et très fragiles : leur substance se serait répandue dans le sérum et lui aurait communiqué sa toxicité extrêmement violente.

2^o L'Épeiralysine (sérum d'araignée ou extrait d'animal entier) inactivée par les acides et les bases, peut encore donner des anticorps par immunisation et fixer l'antily sine (sérum de Chèvre préparée). — Cela est identique (traitement par HCl) aux résultats trouvés avec ma « sensibilisatrice d'Épeire ». Je mettrais volontiers ce fait en rapport avec un autre résultat de WALBUM :

des immunisations faites en été, avec des extraits d'Épeire non actifs, donnent quand même des anticorps.

3° Il faut retenir comme particulièrement intéressante l'antitoxité que possède vis-à-vis de l'Épeiralysine la même lysine (sérum ou extrait) chauffée.

4° WALBUM trouve dans ses extraits (même d'œufs) une propriété « tryptique » ; il ne s'agit d'ailleurs que d'essais par liquéfaction de la gélatine. — S'il y a véritablement des propriétés protéolytiques dans les œufs d'Épeire, cela peut expliquer les phénomènes locaux (digestion des tissus) observés lors des injections sous-cutanées.

5° WALBUM classe l'Épeiralysine parmi les toxines simples contrairement aux conclusions de ma deuxième note préliminaire (1912-*b*). — Cependant, sous ce rapport, on peut noter que WALBUM constate à diverses reprises des différences marquées entre des macérations fraîches d'Épeire et des macérations anciennes : celles-ci sont notamment plus actives et plus stables que les autres. L'auteur compare cette augmentation d'activité à celle qui se produit à l'automne dans le corps des araignées et pense qu'il s'agit d'un processus « enzymatique ».

On peut peut-être préciser un peu cette supposition et penser qu'il s'agit d'une action diastasique analogue à celle qui libère, sous l'action du venin de Cobra, des hémolysines aux dépens des phosphatides, dans le vitellus de Poule ou les sérums.

Quoi qu'en pense WALBUM, certaines de ses constatations sont plutôt en faveur d'un mécanisme complexe pour l'action des toxines dont il est question.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BALBIANI, 1873. — Mémoire sur le développement des Aranéides (*Ann. Sc. nat. Zool.*, 5^e série, t. XVIII, 4^{re} part.).
- BELONOWSKI (G.), 1907. — Zur Frage der Beziehung der Toxine zu den Zellen-elementen des Organismus (*Biochem. Zeitschr.*, t. V, p. 65).
- BERTKAU (Ph.), 1870. — Ueber den Bau und die Funktion der Oberkiefer bei den Spinnen (*Troschels Archiv. f. Naturgesch.*, t. XXXVI, p. 92).
- Id., 1891. — Ueber das Vorkommen einer Giftspinne in Deutschland (*Verh. d. Naturhist. Vereins*, t. XLVIII, p. 89).
- BLACKWALL (J.), 1855. — Experiments and observations on the poison of Araneida (*Trans. of the Linn. Soc.*, t. XXI, p. 31).
- BORDAS (L.), 1903. — Recherches anatomiques, histologiques et physiologiques sur les glandes venimeuses ou glandes des chélicères des Malmignattes (*Lathroectes 13-guttatus* Rossi) (*Ann. Sc. nat. Zool.*, 8^e sér., t. I, p. 147).
- BORDET (J.), 1900. — Les sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories des sérums cytolytiques (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XIV, p. 257).
- CALMETTE (A.), 1907. — Les venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse (Paris).
- COUTIÈRE (H.), 1899. — Poissons venimeux et vénéneux (*Thèse d'agrégation Pharm.*, Paris).
- DELEZENNE (C.) et LEDEBT (M^{lle} S.), 1911-a. — Action du venin de Cobra sur le sérum de Cheval. Ses rapports avec l'hémolyse. (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLII, p. 790).
- Id., 1911-b. — Formation de substances hémolytiques et de substances toxiques aux dépens du vitellus de l'œuf soumis à l'action du Cobra. (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLIII, p. 81).
- Id., 1912. — Nouvelle contribution à l'étude des substances hémolytiques dérivées du sérum et du vitellus de l'œuf soumis à l'action des venins. (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLV, p. 1101).
- DELEZENNE (C.) et FOURNEAU (E.), 1914-a. — Étude du lécithide hémolysant, produit par l'action du venin de Cobra sur le jaune d'œuf. — Communication. (*Bull. Soc. Chim.*, 4^e sér., t. XV et XVI, p. 354).
- Id., 1914-b. — Constitution du phosphatide hémolysant (lysocithine) provenant de l'action du venin de Cobra sur le vitellus de l'œuf de Poule. Mémoire. (*Bull. Soc. Chim.*, t. XV et XVI, p. 421).
- DUGÈS (A.), 1836. — Observations sur les Aranéides (*Ann. Sc. nat. Zool.*, 2^e sér., t. VI, 1836, p. 159).
- FAUST (E.-S.), 1905. — Die tierischen Gifte (Braunschweig).
- FOREL (A.), 1876. — Une araignée venimeuse (*Chiracanthium nutrix* Walck.) dans le canton de Vaud (*Bull. Soc. Vaudoise Sc. nat.*, t. XIV, p. 30).
- FRÉDÉRICQ (L.), 1910. — Die Sekretion von Schutz- und Nutstoffen (dans WINTERSTEIN, livr. 4 et 5).
- FÜRTH (O. von), 1903. — Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere (Jena).
- HOUSSAY (F.), 1907. — Variations expérimentales. Études sur six générations de poules carnivores (*Arch. Zool. expér. et génér.*, 4^e sér., t. VI, p. 137).
- KYES (P.), 1903. — Ueber die Isolierung von Schlangengiftlecithiden (*Berl. Klin. Wochenschr.*, t. XL, p. 983).

- ROBERT (R.), 1893. — Lehrbuch der Intoxikationen (Stuttgart, 1^{re} édit.).
 Id., 1906. — Id. (2^e édit., Spezieller Theil).
 Id., 1901. — Beiträge zur Kenntniss der Gifspinnen (Stuttgart).
 Id., 1903. — Ueber Hämocyanin nebst einigen Notizen über Hämerythrin (*Arch. f. d. gesammte Physiol.*, t. XCVIII, p. 411).
 KRAUS et LEVADITI. — Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung (Jena — t. I., 1^e livr., 1907. — t. II, 1^e livr., 1908. — t. II, 2^e livr., 1909. — 4^{er} suppl., 1911).
 LÉCAILLON (A.), 1905. — Sur l'influence de l'alimentation dans l'ovogénèse des Araignées (*C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, p. 467).
 Id., 1907. — Notes complémentaires sur les mœurs des Araignées. I. Influence de la nutrition sur la reproduction d'*Agelena labyrinthica* Cl. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXII, p. 334).
 LEDEBT (M^{lle} S.), 1914. — Contribution à l'étude des propriétés biologiques des venins. Action des venins de serpents et des poisons qu'ils engendrent sur quelques vertébrés aquatiques (*Thèse doct. Sc. nat., Paris*).
 LÉVY (ROBERT), 1912-a. — Relations entre l'arachnolysine et les organes génitaux femelles des Araignées (Épeirides) (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLIV, p. 77).
 Id., 1912-b. — Sur le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLV, p. 233).
 Id., 1916. — Sur les toxines des Araignées et particulièrement des Tégénaires (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLXII, p. 83).
 LOISEL (G.), 1905-a. — Les phénomènes de sécrétion dans les glandes génitales (suite) (*Journ. Anat. et Phys.*, t. LXI, p. 38).
 Id., 1905-b. — Expériences sur la toxicité des œufs de Canards (*C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, p. 400).
 Id., 1905-c. — Toxicité des œufs de Poule et de Tortue (*C. R. Soc. Biol.*, t. LVII, p. 403).
 MATSCHINSKY (N.), 1900. — De l'atrophie des ovules dans les ovaïres des mammifères (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XIV, p. 113).
 METCHNIKOFF (E.), 1901. — L'immunité dans les maladies infectieuses (Paris).
 MORGENROTH (J) et CARPI (N.), 1906. — Ueber ein Toxolecithid des Bienengiftes (*Berl. Klin. Wochenschr.*, t. XLIV, p. 1424).
 OZANAM (Ch.), 1856. — Étude sur le venin des Arachnides et son emploi en thérapeutique, suivi d'une dissertation sur le tarentisme et le tigretier (Paris).
 PELLEGRIN (J.), 1899. — Les Poissons vénéneux (*Thèse Méd.* Paris).
 PHISALIX (C.), 1903. — Corrélation fonctionnelle entre les glandes à venin et l'ovaire chez le Crapaud commun (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXXXVII, p. 1084).
 Id., 1905-a. — Sur la présence du venin dans les œufs de Vipère (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXL, p. 1719).
 Id., 1905-b. — Sur la présence du venin dans les œufs d'Abeille (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXLI, p. 275).
 PHISALIX (C.) et BERTRAND (G.), 1895. — Sur l'emploi du sang de Vipère et de Couleuvre comme substance antivenimeuse (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CXXI, p. 745).
 PHISALIX (M^{me} M.), 1912-a. — Effets physiologiques du venin d'une grande Mygale de Haïti : *Phormictopus cancerides* Pocock (*Bull. Muséum*, t. XVIII, p. 132).
 d., 1912-b. — Effets physiologiques du venin de la Mygale de Corse (*Cteniza Sauvagei* Rossi) (*Bull. Muséum*, t. XVIII, p. 134).
 d., 1913. — Sur l'indépendance des propriétés toxiques et des propriétés vaccinales dans la sécrétion cutanée muqueuse des Batraciens et de quelques Poissons (*C. R. Ac. Sc., Paris*, t. CLVII, p. 1160).

- RAIKEM (A.), 1839. — Recherches, observations et expériences sur le Théri-dion marmignatte de Volterra et sur les effets de la morsure (*Ann. Sc. nat. Zool.*, 2^e sér., t. XI, p. 5).
- SACHS (H.), 1902. — Zur Kenntniss des Kreuzspinnengiftes (*Hofmeisters Beitr. z. Chem. Physiol.*, t. II, p. 125).
- Id., 1903. — Ueber Differenzen der Blutbeschaffenheit in verschiedenen Lebensaltern (*Centralbl. f. Bakt.*, t. XXXIV — Originale, p. 686).
- Id., 1907. — Antigene tierischen Ursprunges (dans KRAUS et LEVADITI, t. I, p. 244).
- Id., 1909. — Hämolyse und Cytotoxine des Blutserums (dans KRAUS et LEVADITI, t. II, p. 916).
- SIMON (EUG.). — Histoire naturelle des Araignées (Paris, 2^e édit. — t. I, 1892 — t. II, 1897).
- VOGT (C.) et YUNG (E.), 1894. — Traité d'Anatomie comparée pratique, t. II (Paris).
- WALBUM (L.-E.), 1915. — Experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinne (*Epeira diadema* Walck.) (*Zeitschr. f. Immunitätsforschung*, t. XXIII, pp. 565 et 623).
- WINTERSTEIN (H.), 1910 et suiv. — Handbuch der vergleichenden Physiologie (Jena).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	
-------------------	--

PREMIÈRE PARTIE

LOCALISATION DE L'ARACHNOLYSINE, TOXINE HÉMOLYTIQUE DES ÉPEIRIDES.

CHAPITRE I

Essais hémolytiques avec des mâles et avec des femelles venant de pondre.

§ 1. — Essais avec des mâles.....	6
§ 2. — Essais avec des femelles venant de pondre.....	6
A. Essais avec <i>Epeira diademata</i>	7
B. Essai avec <i>Epeira cornuta</i>	13
C. Essais avec <i>Zilla X-notata</i>	13
D. Résumé.....	14

CHAPITRE II

Essais hémolytiques avec de jeunes araignées.

§ 1. — Évolution des jeunes araignées.....	16
§ 2. — Essais avec de très jeunes araignées, au stade postembryonnaire.....	19
A. Essais faits avec des élevages.....	19
B. Essais avec des araignées prises en liberté.....	22
§ 3. — Essais avec des araignées femelles ayant dépassé la phase postembryonnaire.....	23

CHAPITRE III

Séparation, par dissection, des fractions hémolysantes.

§ 1. — Essais de séparation.....	26
A. Essais avec <i>Epeira diademata</i>	26
B. Essais avec <i>Epeira cornuta</i>	32
C. Essais avec <i>Zilla X-notata</i>	32
§ 2. — Résumé et discussion.....	33

CONCLUSIONS SUR LA LOCALISATION DE L'ARACHNOLYSINE, TOXINE HÉMOLYTIQUE DES ÉPEIRIDES.....	33
--	----

DEUXIÈME PARTIE

PROPRIÉTÉS HÉMOLYTIQUES DES ŒUFS D'ARAIGNÉES.

CHAPITRE I

Propriétés générales de l'arachnolysine, toxine hémolytique des
Épeirides.

§ 1. — Travaux antérieurs. — Préliminaires.....	39
§ 2. — Effet hémolytique des œufs d' <i>Epeira diademata</i> sur les sangs de diverses espèces animales.....	49
§ 3. — Solubilité.....	50
§ 4. — Action de la chaleur.....	52
§ 5. — Effet de la réaction du milieu.....	53
A. Action des acides.....	53
B. Action du carbonate de soude.....	58
§ 6. — Résumé.....	60

CHAPITRE II

Sur le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine.

§ 1. — Tentatives pour la réactivation de l'arachnolysine inactivée....	62
§ 2. — Réactivation, par les œufs de <i>Meta segmentata</i> , de l'arachnolysine inactivée.....	63
A. Réactivation de l'arachnolysine chauffée. — Convention de lan- gage : « sensibilisatrice » et « complément ».....	64
B. Réactivation de l'arachnolysine traitée par un acide.....	66
§ 3. — Étude de la propriété « complémentaire » des œufs de <i>Meta segmentata</i> vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Epeire ».....	67
A. Action de la chaleur.....	67
B. Action d'un acide.....	69
C. Étude des mélanges : « sensibilisatrice d'Epeire + complément de <i>Meta</i> ».....	70
D. Localisation, dans les œufs, de la propriété « complémentaire » de <i>Meta segmentata</i>	73
E. Action des œufs de <i>Meta segmentata</i> sur divers sangs. — Hémolyse directe de certains sangs.....	77
F. Résumé.....	79
§ 4. — Propriétés de l'arachnolysine inactivée ou « sensibilisatrice d'Epeire ».....	80
A. Propriétés diverses.....	81
B. Action sur divers sangs. — Hémolyse directe de certains sangs.	82
§ 5. — Tentatives pour la scission de l'arachnolysine.....	83
§ 6. — Propriétés réactivantes des solutions très diluées d'arachnolysine vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Epeire ».....	90
§ 7. — Conclusions sur le mécanisme de l'hémolyse par l'arachnolysine.	96

CHAPITRE III

Application des notions acquises à la préparation de sérums anti-hémolytiques.

§ 1. — Plan des expériences et technique.....	99
§ 2. — Inoculation d'œufs d' <i>Epeira diademata</i>	102
§ 3. — Inoculation d'œufs de <i>Mela segmentata</i>	103
§ 4. — Inoculation de « sensibilisatrice d'Epeire ».....	106
§ 5. — Conclusions relatives aux sérums antihémolytiques.....	110
Note sur l'action du sérum de Lapin neuf.....	114

CHAPITRE IV

Propriétés hémolytiques des œufs chez divers Aranéides.

§ 1. — Œufs ne possédant ni pouvoir hémolytique direct ni propriété « complémentaire » vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Epeire ».	113
§ 2. — Œufs directement hémolytiques.....	113
A. Épeirides.....	114
B. Thériidiides.....	116
C. Agélénides. α) Etude des œufs hémolytiques de <i>Tegenaria atrica</i> . β) Etude des œufs non hémolytiques de <i>Tegenaria parietina</i>	117
§ 3. — Œufs non directement hémolytiques, mais « complémentaires » vis-à-vis de la « sensibilisatrice d'Epeire ».....	124
§ 4. — Essais pour rechercher s'il peut exister de la « sensibilisatrice » seule dans des œufs d'Araignées.....	127
§ 5. — Acquisition, par les œufs d'Araignées, de propriétés hémolytiques sous l'action du venin de Cobra.....	127
§ 6. — Conclusions relatives aux propriétés hémolytiques des œufs chez divers Aranéides.....	133

TROISIÈME PARTIE

PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES ŒUFS D'ARAIGNÉES.

CHAPITRE I

État de la question et préliminaires.

§ 1. — Travaux antérieurs.....	137
§ 2. — Plan des recherches. — Mode opératoire.....	143

CHAPITRE II

Localisation de la propriété toxique des Épeirides.

§ 1. — Essais avec des araignées venant de pondre.....	145
§ 2. — Essais avec de jeunes araignées.....	147

§ 3. — Essai avec un mâle.....	148.
§ 4. — Résumé et discussion.....	149

CHAPITRE III

Propriétés toxiques de l'hémolysine des Épeirides (arachnolysine).

§ 1. — Œufs d' <i>Epeira diademata</i>	150
A. Injections intraveineuses.....	150
B. Injections intrapéritonéales.....	155
C. Injections sous-cutanées.....	157
§ 2. — Œufs d' <i>Epeira cornuta</i>	164
§ 3. — Inoculation de « sensibilisatrice d'Epeire ».....	164
§ 4. — Inoculation de mélanges « sensibilisatrice d'Epeire + arachno- lysine diluée » et « sensibilisatrice d'Epeire + œufs de <i>Meta segmentata</i> . »	167

CHAPITRE IV

Étude de la toxicité des œufs possédant un pouvoir hémolytique
« complémentaire ».

§ 1. — Œufs de <i>Meta segmentata</i>	169
§ 2. — Œufs de <i>Tetragnatha montana</i>	174
§ 3. — Œufs de <i>Linyphia</i>	175

CHAPITRE V

Essais sur la toxicité des œufs de Tégénaire.

§ 1. — Œufs de <i>Tegenaria atrica</i>	176
§ 2. — Œufs de <i>Tegenaria parietina</i>	178

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS SUR LES PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES ŒUFS D'ARAIGNÉES..	179
--	-----

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE DU VENIN DES CHÉLICÈRES D'ARAIGNÉES.

CHAPITRE I

Historique.

§ 1. — Anatomie des glandes venimeuses.....	184
§ 2. — Essais expérimentaux.....	185

CHAPITRE II

Expériences personnelles sur le venin des chélicères.

§ 1. — Mode opératoire.....	194
§ 2. — Essais hémolytiques.....	196
§ 3. — Essais de toxicité.....	197
A. Essais divers d'intoxication.....	197
B. Essais d'intoxication sur l'Écrevisse.....	199
C. Inoculation comparative d'œufs d'Épeirides à des écrevisses....	206
D. Essais sur l'antitoxicité du sang des Araignées, vis-à-vis du venin de leurs chélicères. α) Tégénaires. β) Épeirides.....	207
CONCLUSIONS RELATIVES AU VENIN DES CHÉLICÈRES.....	217
Résumé d'ensemble et conclusions générales.....	220
APPENDICE.....	225
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	232

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

BOTANIQUE. — LES CHAMPIGNONS VÉNÉNEUX.

GÉOLOGIE. — LES PLUS ANCIENNES FAUNES CONNUES; ORIGINES DE
LA FAUNE CAMBRIENNE.

Vu et approuvé : Paris, le 30 mars 1916.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

